

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1969

559

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

AURETTE SARLAT-VERGNE - ÉPOUSE KILCHSPERGER

Externe des Hôpitaux de Paris

NÉE LE 30 MAI 1926 A SARLAT (DORDOGNE)

Présentée et soutenue publiquement le 3 juin 1969

Utilisation en clinique d'un dérivé
pyrimidique associé à un sulfamidé
en chimiothérapie anti-infectieuse

Président : Monsieur J. BOUVIER, Professeur

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1969

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

AURETTE SARLAT-VERGNE - ÉPOUSE KILCHSPERGER

Externe des Hôpitaux de Paris

NÉE LE 30 MAI 1926 A SARLAT (DORDOGNE)

Présentée et soutenue publiquement le 3 juin 1969

Utilisation en clinique d'un dérivé
pyrimidique associé à un sulfamidé
en chimiothérapie anti-infectieuse

Président : Monsieur J. BOUVIER, Professeur

Année 1969

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme à titre)



par

AURETTE SARLAT-VERGNE - ÉPOUSE KILCHSPERGER

Lycée des Sciences de Paris

NÉE LE 30 MAI 1926 A SARLAT (DORDOGNE)

Présentée et soutenue publiquement le 3 juin 1969

Utilisation en clinique d'un dérivé
pyrimidique associé à un sulfamidé
en chimiothérapie anti-infectieuse

Président : Monsieur A. BÉVER, Professeur

Vu le Doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur Brouet

Vu le Président de Thèse

Monsieur le Professeur Bouvier

Vu et Permis d'Imprimer,

le Recteur d'Académie de Paris

Jean Roche

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Alajouanine (T), Bénard (H), Bernard (E), Binet (L), Bulliard (H), Cathala (J), Chabrol (E), Chailley-Bert (P), Cheymol (J), Coste (F), Debré (R), Dechaume (M), Galliard (H), Gaudard d'Allaines (F de), Gennes (L de), Giroud (A), Hazard (R), Heuyer (G), Lacomme (M), Lamy (M), Laroche (G), Lelong (M), Lévy (Mlle J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Maduro (R.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Sénèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Turpin (R.), Verne (J.).

DOYEN Georges BROUET

1er ASSESSEUR Daniel BARGETON

2e ASSESSEUR Jean GOSSET

A. CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
-	HUARD (P.)
à titre personnel	CABROL (Ch.)
- - -	OLIVIER (G.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
à titre personnel	NEZELOF (Ch.)
- - -	ORCEL (L.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
- -	DESGREZ (P.)
- -	POLONOVSKI (J.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
à titre personnel	CARTIER (P.)
- - -	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale (à titre personnel) ...	BOURLIERE (F.)
- - - ...	HARTMANN (L.)

...

	MM.
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
-	DJOURNO (A.)
-	DOGNON (A.)
à titre personnel	KELLERSHONN (L.)
- - -	GOUGEROT (L.)
- - -	ROUCAYROL (J.-Cl.)
Cancérologie expérimentale	MATHE (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histologie et Embryologie	COUJARD (R.)
- - -	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
à titre personnel	RACADOT (J.)
Microbiologie	FASQUELLE (R.)
Bactériologie et Virologie	TOURNIER (P.)
à titre personnel	BARBIER (P.)
Parasitologie	LARIVIERE (M.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
à titre personnel	LOEPER (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
-	LECHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
-	MALMEJAC (J.)
-	PARROT (J.)
à titre personnel	DEJOURS (P.)
Physiologie et biologie appliquée aux sports	SCHERRER (J.)

...

B. CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

1°. MEDECINE

MM.

Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine Légale, droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie médicale	BUGE (A.)
- - -	BRICAIRE (H.)
- - -	CORNET (A.)
- - -	HOUSSET (E.)
- - -	LAROCHE (Cl.)
à titre personnel	AZERARD (E.)
- - -	BOUR (H.)
- - -	BROCARD (H.)
- - -	CAROLI (J.)
- - -	FACQUET (J.)
- - -	LAMBLING (A.)
- - -	LAUNAY (Cl.)
- - -	PAYET (M.)
- - -	PERRAULT (M.)
- - -	SIGUIER (F.)
- - -	WORMS (R.)
- - -	BOUVIER (J.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et Thérapeutique générales	MAURICE (P.)
Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée	MARCHE (J.)

...

Chaires de Cliniques

MM.

Clinique cardiologique (Boucicaut).....	LENEGRE (J.)	
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIE (P.)	
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	DUPERRAT (F.)	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)	
Clinique endocrinologique (Pitié).....	DECOURT (J.)	
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)	
à titre personnel	BASTIN (R.)	
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)	
à titre personnel (neuro- psychiâtrie)	PICHOT (P.)	
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière).....	CASTAIGNE (P.)	
Clinique neurologique (Salpêtrière).....	GARCIN (R.)	
à titre personnel	LHERMITTE (F.)	
Clinique de neuro-psychiâtrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)	
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)	
à titre personnel (hématologie)	ANDRE (R.)	
- - - -	BOUSSER (J.)	
- - - -	DREYFUS (B.)	
Cliniques médicales {	Bicêtre	DEPARIS (M.)
	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Cochin	PEQUIGNOT (H.)
	Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)
	- -	CONTE (M.)
- -	KOURILSKY (R.)	

....

MM.

Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BROUET (G.)
à titre personnel	KREIS (B.)
- - -	MEYER (A.)
Clinique de rééducation motrice	GROSSIORD (A.)
Electroradiologie	LEDOUX-LEBARD (M.)
-	LEFEBVRE (J.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
à titre personnel	FISCHGOLD (H.)
- - -	TUBIANA (M.)
- - -	CHERIGIE (E.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	DELBARRE (F.)
Clinique rhumatologique (Lariboisière) ...	SEZE (S. de)
Clinique toxicologique (Fernand-Widal)....	GAULTIER (M.)

2°. CHIRURGIE

Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
- -	KUSS (R.)
- -	N...
à titre personnel	RAMADIER (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	MORIN (P.)
Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale	MONSAINGEON (A.)

...

<u>Chaires de Cliniques :</u>		MM.
Clinique carcinologique (Gustave-Roussy)		DENOIX (P.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
à titre personnel		BREHANT (J.)
Cliniques chirurgicales	(Beaujon)	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	-	BAUMANN (J.)
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		ROUX (M.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)		POILLEUX (F.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Saint-Louis).....		DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin) ...		MERLE D'AUBIGNE (R.)
- - - (Foch)		PADOVANI (P.)
- - - (Beaujon) ...		CAUCHOIX (J.)
Clinique traumatologique et orthopédique (Raymond Poincaré)		JUDET (R.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FEVRE (M.)
à titre personnel		CHIGOT (P.-L.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)		MATHEY (J.)
à titre personnel		GAUDART D'ALLAINES (Cl. de)

...

MM.

Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca).....	HUGUIER (J.)
Clinique obstétricale (Baudelocque)	LEPAGE (F.)
- - (Saint-Antoine) ...	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
à titre personnel	LEBEAU (J.)
Clinique ophtalmologique (Cochin)	BREGEAT (P.)
- - (Hôtel-Dieu) ..	OFFRET (G.)
Clinique oto-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)...	CERNEA (P.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
- - (Necker)	COUVELAIRE (R.)

C. PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie	GILLOT (Cl.)
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Bactériologie	LE MINOR (L.)
Biochimie médicale	{ CARTIER (P.)
	{ GONNARD (P.)
	{ NORDMANN (J.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)
Hématologie	{ BESSIS (M.)
	{ BILSKI-PASQUIER (G.)

...

MM.

Hygiène	{	BLANCHER (G.)
	{	CORRE-HURST (Mme L.)
Médecine Légale	{	CECCALDI (P.)
	{	HADENGUE (A.)
	{	FOURNIER (E.)
Médecine Générale		AUSSANAIRE (M.)
Maladies infectieuses		DUPONT (V.)
Neuro-psychiâtrie		TARDIEU (G.)
Pédiatrie		ROSSIER (A.)
	{	COURSAGET (J.)
Physique médicale	{	GREMY (F.)
	{	PELLERIN (P.)
	{	DURAND (J.)
Physiologie	{	GIRARD (Fr.)
	{	HUGELIN (A.)
Stomatologie		CHAPUT (Mme A.)
Pharmacologie		SCHMITT (H.)

D. PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.)	/
	Pr. s. ch.	

...

E. PROFESSEURS ASSOCIES

MM.

Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologie	SCHWARTZ (D.)
Néphrologie	MAXWELL (M.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en chef de la Bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	Mme FORGET (F.)
	Miles DUMAITRE, LAURENT, LE NOIR
Bibliothécaires	Mmes CONTET, Miles DUROZOY, ROBERGE, LE QUANG LINH, REUGE.

. A la mémoire de mon père.

. A ma mère

. A mon mari

. A mes enfants, Muriel, Marie-Aure, Annelise

. A tous les miens

A tous ceux qui m'ont témoigné quelque sympathie.

. A notre Maître et Président de thèse

Monsieur le Professeur BOUVIER

Médecin des Hôpitaux

Professeur à titre Personnel

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre vive admiration
et de notre profonde reconnaissance.

. A la mémoire de notre éminent Maître le Professeur Noël PERON
brutalement arraché à notre affection en 1967.

. A Monsieur le Professeur TRICOIRE notre Maître

Nous lui devons l'idée de cette thèse : qu'il veuille
bien trouver ici l'hommage de notre profonde reconnaissance.

Pendant un an nous avons suivi son enseignement,
participé à la vie de son Service, découvrant au fil des jours les
devoirs et la générosité qu'exige la vocation des médecins.

. Aux Docteurs

Louis MARIEL

Jacques VIVERET

G. GARREAU DE LOUBRESSE

Médecins Attachés du Service

Confrères sincères et dévoués, nous les remercions de leurs
conseils d'amis.

En témoignage de notre fidèle amitié.

. Aux Laboratoires ROCHE

Nous les remercions de leur aide généreuse.

I. L'AGENT CHIMIOTHERAPIQUE

Certains dérivés de la Pyrimidine peuvent potentialiser l'effet antibactérien des sulfamides. Les avantages suivants peuvent alors être escomptés d'une association de ces deux produits :

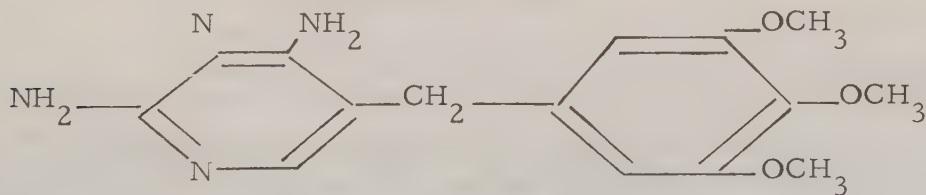
- . Activité thérapeutique renforcée ;
- . Spectre d'action élargi ;
- . Conversion des effets bactériostatiques en effets bactéricides.

Simultanément, une telle association empêchera ou ralentira l'apparition de nombreuses souches bactériennes résistantes.

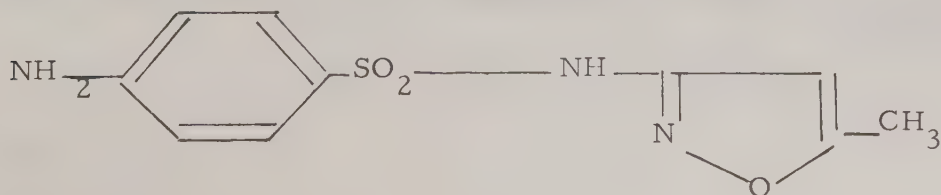
Des investigations expérimentales étendues, de même que l'expérience clinique acquise, parlent en faveur du fait que la Trimethoprime, dérivé de la Pyrimidine, est un potentialisateur efficace des Sulfamides.

Le nouvel agent chimiothérapique Ro 6-2580/11 renferme comme substances actives la Sulfamethoxazole et la Trimethoprime dans un rapport de 5-1.

Chimiquement, la Trimethoprime est la 2, 4 - diamino - 5 (3', 4', 5' Trimethoxybenzyl) - pyrimidine, présentant la formule structurale suivante :

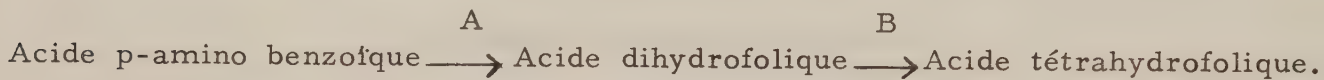


La sulfaméthoxazole renferme comme substance active la 5 - méthyl - 3 - sulfanilamino - isoxazole :



1) MECANISME D'ACTION

La Trimethoprine bloque la biosynthèse de coenzymes bactériens indispensables pour la formation des purines, de la thymine, la méthionine, la sérine et l'histidine. Elle intervient à un autre niveau de la même voie métabolique que les Sulfamides qui, comme on le sait, sont des inhibiteurs compétitifs de l'acide p-aminobenzoïque indispensable à la multiplication bactérienne :



Ainsi, dans la biosynthèse des coenzymes essentiels, les sulfamides interviennent au point A du schéma ci-dessus et la pyrimidine bloque la voie métabolique au point B.

A la suite des recherches sur les microorganismes dépendant de l'acide folique, il apparaît donc vraisemblable que la Trimethoprine est un inhibiteur de l'acide dihydrofolique-réductase, et qu'à des concentrations très élevées, elle entre également en compétition avec un ou plusieurs des dérivés foliques réduits.

2) FIXATION DES ENZYMES

Les réductases bactériennes de l'acide dihydrofolique sont environ 100.000 fois plus sensibles à l'effet inhibiteur de la Trimethoprine que les enzymes analogues du mammifère (investigations portant sur les acide dihydrofolique-réductases de quatre espèces de bactéries et de trois espèces de mammifères).

3) BACTERIOLOGIE

A l'égard de la plupart des espèces bactériennes, la Trimethoprine se révèle considérablement plus active IN VITRO que la Sulfadiazine. Par la combinaison Trimethoprine avec la Sulfadiazine, la concentration minimale inhibant la prolifération bactérienne in vitro (bouillon, méthode de dilution) est réduite à un taux de l'ordre d'un quart à un seizième.

La Trimethoprine se révèle 120 fois plus active que le Sulfamethoxazol vis-à-vis d'E. Coli. En combinant des concentrations actives de Sulfamethoxazol et de Trimethoprine (concentration de la Trimethoprine 1.000 fois plus faible que celle du Sulfamethoxazol), on obtient une activité double par rapport au Sulfamethoxazol.

L'activité antibactérienne du Sulfamethoxazol, de la Trimethoprine et de l'association fut aussi déterminé à l'aide de disques en papier, et en comparaison à celle de divers antibiotiques, contre des populations fraîchement isolées provenant de patients : Streptococcus, Escherichia coli Providentia, Proteus, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Hemophilus influenzae, Bordetella Pertussis. Presque toutes les souches présentèrent une sensibilité particulièrement accrue vis-à-vis de l'association, ce qui permet de s'attendre à une bonne efficacité de Sulfamethoxazol+ Trimethoprine.

D'après les données bactériologiques accessibles jusqu'ici, une résistance croisée à l'égard des Sulfamides et de la Trimethoprine ne semble pas se manifester dans une mesure d'importance pratique. L'absence de cette résistance croisée - de même que l'effet inhibiteur potentialisé - s'explique probablement par le double blocage dans le métabolisme de l'acide folique bactérien. IN VIVO, l'effet potentialisant de la Trimethoprine sur le Sulfamethoxazol est plus intense en présence d'agents Gram négatifs qu'en présence d'infections causées par des germes Gram positifs.

4) TOXICITE

a) Trimethoprine seule

En cas d'administration orale, la DL 50 pour la souris et le rat comporte à peu près 2.000 mg/kg. En cas d'injection intrapéritonéale, elle se situe à 1.700 mg/kg pour la souris et à 900 mg/kg pour le rat. Des rats mâles et femelles reçurent des doses qui, ramenées au poids corporel, représentent 15 à 70 fois les doses journalières administrées à des patients et, comparées aux doses usuelles de Sulfaméthoxazol-Trimethoprine administrées actuellement en clinique, elles comportent 15 à 250 fois plus de Trimethoprine. Les numérations des Leucocytes et des Plaquettes, de même que les examens histologiques, ne révélèrent aucune déviation de la

norme, à la fin de l'essai. Chez les femelles, le cycle fut normal. Lors des essais chez le chien et le singe, on a constaté un léger retard de croissance dans le groupe ayant reçu la posologie la plus élevée (300 mg/kg pendant deux mois).

b) Sulfaméthoxazol - Trimethoprim

Les essais portèrent sur des groupes de rats juste sevrés, mâles et femelles, de singes mâles et femelles. Les examens hématologiques, hématochimiques et histologiques effectués après la fin de l'essai ne révélèrent dans aucun cas, des altérations toxicologiques significatives.

D'autre part, des examens tératologiques furent pratiqués : chez des rates, des doses journalières de 250 mg/kg et de 500 mg/kg de Trimethoprim seule se sont révélées fortement tératogènes. En revanche, chez des lapines, des doses journalières de 500 mg/kg de Trimethoprim ne provoquèrent aucune malformation, bien que l'augmentation des taux de résorption fœtale indique des tendances embryocides.

On ne doit pas juger de ces résultats sans avoir présent à l'esprit que la dose journalière actuellement utilisée dans l'essai clinique chez l'homme comporte 2-3 mg/kg de Trimethoprim et ne dépasse par 7 mg/kg. Les propriétés tératogènes de doses très élevées de Trimethoprim peuvent être complètement supprimées chez les animaux de laboratoire par l'administration simultanée d'environ 40 mg de "Leucovorine"/kg. L'association Sulfaméthoxazol-Trimethoprim ne s'est pas révélée tératogène.

5) EXAMENS PHARMACOLOGIQUES

La Trimethoprim ne possède pas de propriétés pharmacodynamiques extraordinaires.

...

II. RECHERCHES PORTANT SUR L'HOMME

1) ABSORPTION ET ELIMINATION

a) Méthodes

Trois procédés :

- . La Spectrophotométrie dans l'UV ;
- . La Spectrofluorométrie ;
- . La détermination microbiologique.

Les résultats sont comparables.

b) Dose unique de Trimethoprime

A différents intervalles, les concentrations plasmatiques de Trimethoprime furent déterminées par la méthode microbiologique (dosage double). L'excrétion urinaire fut dosée microbiologiquement et spectrophotométriquement.

Cent heures après injection IV de 100 mg de Trimethoprime l'urine peut encore contenir environ 1 gamma de Trimethoprime par ml.

c) Administration journalière répétée de Trimethoprime

Pendant deux semaines, deux patients reçurent journellement 400 ou 800 mg de Trimethoprime per os. Après l'arrêt du traitement, la Trimethoprime put encore être décelée dans le sang pendant 48-72 heures.

d) Administration d'une seule dose de Sulfaméthoxazol

Dans quatre séries d'essais, la concentration du Sulfamide "libre" fut déterminée dans le sang total, le sérum ou le plasma, après l'administration de 1,0 g de Sulfaméthoxazol. La demi-vie biologique fut également calculée.

e) Administration journalière répétée de Sulfaméthoxazol

Trois volontaires reçurent (après une dose initiale de 2,0 g de Sulfaméthoxazol) pendant quatre jours 1,0 g de Sulfaméthoxazol per os. La concentration sérique du Sulfamide "libre" fut déterminée jusqu'à la 144e heure.

.. D'après les mesures et calculs de KRÜGER - THIEMER et BÜNGER, une dose simple de 500 mg de Sulfaméthoxazol per os produit chez l'adulte des concentrations thérapeutiques pleinement efficaces dans le liquide non protéinique du plasma.

2) LIAISON DE LA TRIMETHOPRIME AUX PROTEINES

Elle fut déterminée au moyen de la dialyse d'équilibre : D'un côté d'une membrane se trouvait du plasma d'une personne non traitée, de l'autre le volume décuple de soluté physiologique tamponné, de PH 7, contenant des concentrations initiales de 1 - 10 gammas de Trimethoprime par ml. A partir des concentrations finales de Trimethoprime, déterminées fluorométriquement dans le plasma et dans le dialysat, la liaison de la Trimethoprime aux protéines plasmatiques put être calculée. Elle atteint 60 %. Il existe donc dans le plasma des fractions de Trimethoprime liées aux protéines et des fractions non liées aux protéines. Jusqu'ici il n'a pas encore été possible d'identifier des métabolites de la Trimethoprime administrée per os sont excrétées sous forme inchangée dans l'urine.

3) TOLERANCE

a) Trimethoprime

Plus de mille patients ont reçu de la Trimethoprime jusqu'à présent. Dans aucun cas des effets pharmacodynamiques inhabituels n'ont pu être décelés. Actuellement la posologie recommandée chez l'adulte comporte 160 mg, au maximum 480 mg par jour. De récents rapports montrent que des altérations hématologiques survenant à la suite d'un surdosage peuvent être rectifiées par l'administration de "Leucovorine".

b) Examen de l'activité antifolique de la Trimethoprim

L'administration très prolongée de doses élevées de Trimethoprim peut susciter parfois des perturbations de la formule sanguine et du nombre des Plaquettes. Ces modifications sont probablement en rapport avec l'intervention de la Trimethoprim dans le métabolisme de l'acide folique. L'acide folique convient bien pour supprimer de tels troubles, et l'administration simultanée d'acide folique (facteur citrovorum "Leucovorine") n'inhibe pas l'effet antibactérien de l'association Trimethoprim - Sulfamide. Dans aucun cas les légères altérations hématologiques décrites n'étaient accompagnées de symptômes cliniques.

c) Sulfaméthoxazol

Les risques hématologiques lors de l'utilisation du Sulfaméthoxazol à la posologie thérapeutique usuelle ne sont certainement pas plus importants que ceux inhérents aux Sulfamides les mieux tolérés.

...

III. RESULTATS THERAPEUTIQUES CLINIQUES

1) ESSAIS CLINIQUES PORTANT SUR LA TRIMETHOPRIME SEULE OU EN ASSOCIATION

Les essais furent pratiqués chez des patients souffrant :

- d'infections à *Proteus* des voies urinaires, des poumons, de la peau ou sous forme d'une septicémie ;
- des exarcebations aiguës de la bronchite chronique à *Proteus*, *Staphylocoques*, *Klebsiella* et *Pseudomonas* ;
- de bronchite chronique grave et de bronchiectasie ;
- de Septicémies à *Proteus* ;
- sur une Septicémie à *Colibacilles* résistants à l'égard de nombreux antibiotiques ;
- sur 21 enfants porteurs de *Staphylocoques* pénicillino-résistants ;
- sur 42 patients atteints de Blennorragie récente ;
- sur une méningite à *Klebsiella*.

2) EXPERIENCE ACQUISE AVEC L'ASSOCIATION SULFAMETHOXAZOLE-TRIMETHOPRIME

a) Démonstration d'une synergie

La Trimethoprimé administrée à raison de doses initiales de 500 mg suivies de 250 mg toutes les douze heures (jusqu'à la dose totale de 2,75 g) semble être un peu plus efficace que le Sulfaméthoxazol (dose initiale 2,0 g suivie de 1,0 g toutes les douze heures, jusqu'à la dose totale de 11,0 g) en présence d'infections urinaires. Chez les

patients n'ayant pas répondu à des traitements successifs par le Sulfaméthoxazol et par la Trimethoprime, les associations Sulfaméthoxazol-Trimethoprime parvinrent encore à réaliser un assainissement bactériologique dans un pourcentage notable de cas. Ceci constitue une confirmation clinique de la synergie observée in vitro.

b) Considération entre la dose et l'effet

150 malades des deux sexes ont été traités en milieu hospitalier avec des doses journalières comportant 100 mg de Trimethoprime et 1 g de Sulfaméthoxazol. Aucun effet secondaire ne fut enregistré, les contrôles hématologiques s'étant même étendus, chez 30 patientes gériatriques, aux myélogrammes après ponction sternale, immédiatement avant le début ainsi qu'à la fin du traitement.

Un autre groupe de malades fut traité avec des doses journalières comportant 500 mg de Trimethoprime et 2 g de Sulfaméthoxazol.

Les succès thérapeutiques obtenus dans ces deux groupes (proportion Trimethoprime-Sulfaméthoxazol 1/10 et Trimethoprime-Sulfaméthoxazol 1/4) sont très comparables et très proches. Cependant sous l'influence de l'association Trimethoprime-Sulfaméthoxazol 1/4 contenant davantage de Trimethoprime, quelques effets secondaires hématologiques spontanément réversibles sont survenus.

Pour unifier les essais et permettre l'administration d'une posologie correcte aussi bien dans les infections aiguës gravissimes (nécessitant des doses élevées) que dans diverses infections plutôt bénignes, l'association Sulfaméthoxazol - Trimethoprime est désormais mise à la disposition sous une seule forme contenant les deux produits dans un rapport 5/1. Ces drapsules Ro 6-2580/11 renferment 400 mg de Sulfaméthoxazol et 80 mg de Trimethoprime, ce qui permet l'administration de doses maximales et minimales selon les indications. Pour l'usage en Pédiatrie il existe une forme en comprimés dragéifiés contenant 20 mg de Trimethoprime et 100 mg de Sulfaméthoxazol.

P..... L.....
Age : 65 ans
Sexe Féminin
Traitement Clinique

CLINIQUE

Cette malade entre dans le Service pour pré-delirium trémens sur terrain d'éthylisme chronique avec polynévrite des membres inférieurs.

La réanimation aussitôt entreprise jugule la poussée de pré-delirium en 48 heures.

On découvre au 5e jour de l'hospitalisation un foyer pulmonaire de la base droite confirmé radiologiquement sur lequel on entreprend directement le traitement à base du produit.

Les examens de laboratoire montrent une hyperleucocytose à 10 800 blancs avec 80 % de neutrophiles. La VS est à 40 à la 1re heure. La température est à 38°.

TRAITEMENT

La malade reçoit 6 drapsules par jour pendant 18 jours, soit une dose totale de 108 drapsules.

RESULTATS

Dès le lendemain, on note une chute de la température, en lysis avec température de base au 3e jour à 37°.

Les radios de contrôle, ainsi que la FN et la VS montrent une disparition du syndrome infectieux en 6 jours. Très bons résultats sur l'état infectieux. On note de plus au 10e jour du traitement, une poussée de diurèse à 3 litres pour 24 heures. Il est à noter aussi une amélioration assez rapide de l'état général sur cette malade dénutrie.

...

TOLERANCE

La tolérance clinique a été excellente de même que la tolérance biologique vérifiée sur la FN, le taux des plaquettes, le bilan hépatique complet et l'étude des fonctions rénales.

CONCLUSION

Très bon résultat du traitement sur le syndrome infectieux pulmonaire. Il faut remarquer qu'il s'agit d'un poumon lésé scléreux.

L'état général de la malade était très grave. L'alcoolisme majeur avait entraîné une dénutrition intense aggravée par la gastrectomie et une encéphalopathie sévère avec poussée aigue et polynévrite.

Une très grave escarre sacrée survenue dès les premiers jours de l'hospitalisation s'est peu à peu améliorée.

Cette observation met en évidence la très grande tolérance du produit.

S.... P....

OBSERVATION P N°2

Age : 85 ans

Sexe Masculin

Traitement Clinique

CLINIQUE

Ce malade âgé de 85 ans, ancien cultivateur, retraité de la RATP, bronchitique chronique, entre dans le Service pour une pneumopathie aigue. Il y a un mois débute un épisode bronchitique avec hyperthermie à 40°, toux tenace, dyspnée importante. Un traitement institué en ville améliore les signes généraux, mais la persistance des signes fonctionnels, en particulier la dyspnée croissante puis l'asthénie et l'anorexie, l'insomnie, décident le médecin traitant à le faire hospitaliser.

Dans ses antécédents, on relève une intoxication accidentelle à l'oxyde de carbone en 1939 ayant nécessité une hospitalisation d'un mois, une surdité apparue brutalement, il y a dix ans, une insuffisance respiratoire chronique avec toux rebelle et tenace depuis 4 à 5 ans, bronchites hivernales, pneumopathies fébriles traitées à plusieurs reprises à l'Hôpital de Dreux. Ses habitudes sont correctes actuellement. Avant 1942, il fumait 2 paquets de cigarettes par jour, mais aurait supprimé le tabac depuis cette date. Il boit du cidre, du vin et un peu de calvados, assez régulièrement, mais se nourrirait normalement.

A l'entrée, ce malade est amaigri, mais le teint est rosé, sans sub ictère ni pâleur. La voix est un peu rauque, sans douleur ni troubles de la déglutition. L'asthénie semble importante avec un certain état de somnolence. La respiration est bruyante, la dyspnée assez intense, l'encombrement bronchique aggravé par l'impossibilité pour le malade d'expectorer. On ne note ni cyanose, ni hippocratisme digital, le décubitus dorsal n'entraîne aucune majoration des signes fonctionnels. On remarque une dyspnée inspiratoire importante, avec tirage sus-claviculaire. Le rythme respiratoire est à 18 par minute, régulier. A la percussion, matité de la base gauche. Les vibrations vocales sont assez bien transmises, on perçoit de nombreux râles crépitants à la base gauche, également un frottement pleural du même côté, mieux perçu en avant.

Du point de vue cardio-vasculaire, le malade signale depuis quelque temps, une dyspnée d'effort l'obligeant à interrompre la marche. Mais il n'existe ni hépatalgie, ni claudication intermittente, ni

œdèmes. L'auscultation cardiaque est difficile étant donné l'encombrement bronchique, les bruits du coeur semblent réguliers, sans souffle ni bruits surajoutés. Le pouls est à 100, la TA à 13/8, la température à 37°. L'examen neurologique ne révèle aucune anomalie, on note cependant des réflexes ostéo-tendineux vifs, diffusés mais symétriques aux membres inférieurs. L'abdomen est assez souple, indolore, le foie semble de dimensions normales, la rate n'est pas perçue. On note une hernie inguinale bilatérale plus importante à droite. Les radiographies pulmonaires montrent une augmentation généralisée de la trame broncho-vasculaire, à droite, un infiltrat étendu, peu dense, occupant la presque totalité du lobe inférieur, à gauche, des macro-nodules confluent. Sur le profil, cette lésion semble systématisée, localisée au segment postérieur du lobe inférieur. De plus, on note une atteinte du Fowler également une vieille lésion de la lingula et du lobe moyen. Le ionogramme sanguin est subnormal, mais la réserve alcaline est élevée témoignant de l'alcalose due à l'hyperpnée. L'hémogramme montre une hyperleucocytose avec 9 300 globules blancs dont 85 % de neutrophiles. La VS est à 68mm à la 1re heure. Le culot urinaire est stérile. On isole un pneumocoque en prédominance dans la flore microbienne des crachats. Les recherches de BK sont négatives.

TRAITEMENT

D'emblée, étant donné le très mauvais état général et respiratoire du malade, nous avons institué une réanimation par voie veineuse pendant 2 jours, associant dans du sérum glucosé à 10 %, 10 millions d'unités de Pénicilline et 900 mg d'Hémisuccinate d'Hydrocortisone. Puis nous avons pris le relais avec 20 mg de Cortancyl la même posologie de Pénicilline par voie intramusculaire. De plus, le malade reçoit 4 drapsules du produit en dose journalière pendant 19 jours, soit une dose totale de 76 drapsules. La Pénicilline est arrêtée le 14e jour.

RESULTATS

La température se maintient autour de 37°, la diurèse s'élève très transitoirement le 8e jour et restera aux environs de 1 litre pour les 24 heures. L'état général reste assez stationnaire, après un mieux fugace les premiers jours du traitement. Ce malade, très âgé, insuffisant respiratoire, continue de tousser et surtout de s'encombrer malgré les efforts déployés pour le faire cracher et pour l'aspirer.

...

La polypnée est intense, une torpeur s'installe avec somnolence, désintéressement. Cependant, les signes radiologiques ont eux, accusé une amélioration spectaculaire. Les clichés pratiqués au 5^e jour du traitement montrent un nettoyage très satisfaisant à droite, et à gauche un aspect "pseudo-excavé" objective également un nettoyage bien amorcé. Sur le profil le fowler s'éclaircit, le segment postérieur du lobe inférieur moins rapidement. Enfin, les radiographies faites au 13^e jour du traitement montrent un champ droit clair avec un très petit comblement du cul de sac pleural, un champ gauche très amélioré, où persistent des opacités diffuses, nuageuses, peu denses, de bon augure si l'on compare avec les clichés d'entrée. Malheureusement, l'hémogramme devient plus mauvais avec 11 400 globules blancs dont 93 % de neutrophiles. Cependant et de façon contradictoire, la VS diminue, elle n'est plus qu'à 13 mm à la première heure. On ne retrouve plus de pneumocoque dans la flore microbienne des crachats. La température reste basse, la tension artérielle bonne à 15 1/2 de maxima. Contre toute attente, ce vieillard cachectique, polypnéique meurt subitement le 20^e jour du traitement.

TOLERANCE

Tout au long du traitement, nous avons pu noter une excellente tolérance clinique, aussi biologique vérifiée sur la FN, le taux des plaquettes, le bilan hépatique, l'étude des fonctions rénales.

CONCLUSION

Sur les clichés radiologiques pratiqués très régulièrement, nous pouvons affirmer la très bonne action du produit sur une pneumopathie aiguë bactérienne. Cependant, nous n'avons pas noté d'amélioration sur la dyspnée, les très importantes sécrétions bronchiques, et surtout l'état général du malade qui a sombré très vite dans une torpeur et une somnolence. Il est certain qu'il s'agissait là d'un cas particulièrement difficile, voire désespéré chez ce très grand vieillard, cachectique, grand insuffisant respiratoire et dont la mort subite laisse à penser que le problème s'est brusquement aggravé par complication centrale ou cardio-vasculaire.

M.... L....

OBSERVATION P N° 3

Age : 42 ans

Sexe Féminin

Traitement Clinique

CLINIQUE

Cette malade âgée de 42 ans, sans profession, grande buveuse de bière, grande fumeuse, anorectique, entre dans le Service pour crise hystérique compliquant une pneumopathie.

Depuis trois semaines environ, la malade se nourrissait de plus en plus mal, se sentait fatiguée, découragée, effectuant difficilement son travail chez elle où les conditions matérielles et familiales sont apparemment bonnes. Cette malade fait une crise hystérique un soir, au cours d'une dispute conjugale. Un état confusionnel post-critique a suivi cet épisode. Cependant cette femme fatiguée, dénutrie, tousse énormément et le médecin traitant la fait hospitaliser.

Dans ses antécédents, on relève : une congestion pulmonaire à l'âge de 10 ans, il y a 5 ans, une opacité de la base du poumon gauche, non tuberculeuse paraît-il et soignée pendant 3 mois (sans précision de la thérapeutique).

A l'entrée, cette malade frappe par son agitation, son anxiété, sa légère hostilité. Elle est un peu trémulante, le faciès est amaigri, assez pâle, les yeux sont brillants et légèrement exophtalmiés. La soif est vive, la malade absorbe régulièrement deux litres de bière par jour et fume deux paquets de cigarettes. L'examen révèle une tachycardie, mais le cœur est régulier, sans bruits surajoutés. Le pouls bien frappé à 100, la TA est à 12/8. La température à 38°6. A la palpation du thorax : diminution des vibrations vocales à la base gauche, mais pas de matité à la percussion. A l'auscultation : diminution du murmure vésiculaire à la base gauche, râles bronchiques importants, étendus, occupant les deux hémithorax. La toux est grasse, incessante, avec prédominance matinale, provoquant une douleur à la base gauche, de plus très productive. L'abdomen est souple, on note une circulation collatérale mais le foie et la rate ne sont pas perçus. La peau est sèche, il n'y a pas de cyanose, pas d'œdèmes des membres inférieurs où l'on note cependant quelques varices. La diurèse est abondante, il n'existe aucune brûlure à la miction. L'examen neurologique objective une agitation modérée, mais ni confusion, ni désorientation. Les réflexes ostéo-tendineux sont normaux et symétriques, les sensibilités normales,

...

ainsi que la motricité, la force musculaire et la marche. Il n'y a aucun signe méningé.

Le bilan calcique est normal, il n'y a ni signe de Chvostek, ni signe de Trousseau.

Les examens complémentaires ont cependant montré une vitesse de sédimentation accélérée à 32 mm à la 1re heure, une anémie à 3 700 000 globules rouges, une hémoglobine basse. Les plaquettes sont nombreuses 600 000 à 800 000, il y a une hyperleucocytose à 11 700 globules blancs, mais 36 % de polynucléaires neutrophiles et 54 % de lymphocytes. Les images radiologiques sont significatives d'une pneumopathie sévère : opacités micro-nodulaires disséminées aux deux bases, avec prédominance à gauche d'aspect nuageux, hétérogène. Les culs-de-sacs sont mal limités, les hiles sont "chargés" avec de grosses branches de l'artère pulmonaire.

On entreprend immédiatement un examen de la flore microbienne des crachats avec recherche de BK. Les tomographies pulmonaires confirment l'opacité non systématisée, faite de nodules confluents. Un traitement à la Tetracycline est entrepris sans résultats : la température reste oscillante, avec une fébricule vespérale constante à 37°8. L'état général est médiocre, la toux ne cesse pas, épuisant la malade. On décide alors un changement dans la thérapeutique, un pneumocoque venant d'être identifié dans le flore des crachats.

TRAITEMENT

La malade reçoit quatre drapsules du produit en dose journalière pendant 17 jours, soit une dose totale de 68 drapsules. On adjoint 20 mg de Cortancyl pendant 3 jours, puisque celui-ci avait été déjà commencé 4 jours avant, puis 10 mg pendant 5 jours et 5 mg pendant 3 jours. Le produit est donc ensuite continué seul.

RESULTATS

Ils vont se montrer remarquables : dès le 5e jour du traitement, la température vespérale se normalise à 37°5, l'état général s'améliore rapidement, la malade reprend de l'appétit, de l'entrain, elle dort mieux, la toux diminuant de jour en jour.

Les signes physiques pulmonaires tendent eux aussi à s'effacer et surtout les radios pratiquées au 9e jour du traitement montrent un nettoyage rapide des lésions ; les culs-de-sac sont dégagés, les bases claires, les hiles plus libres : on ne décèle plus de trace d'opacités nuageuses, nombreuses, hétérogène des bases. Seules persistent quelques travées hilifuges, fines et peu denses. Au 15e jour de la thérapeutique, la malade ne tousse plus, déambule mange et dort normalement. Le bilan des examens complémentaires est satisfaisant : le pneumocoque a disparu de la flore microbienne des crachats, la VS est à 5 mm à la 1re heure, la FN montre 4 150 000 globules rouges, 7 500 globules blancs. Cependant, les polynucléaires neutrophiles restent à 47 % avec 44 % de lymphocytes.

TOLERANCE

La tolérance clinique nous a semblé très bonne, de même que la tolérance biologique vérifiée sur la FN, le taux des plaquettes, le bilan hépatique complet et l'étude des fonctions rénales.

CONCLUSION

Effet remarquable du produit sur une pneumopathie sévère de l'adulte comportant le double élément péjoratif d'un éthylisme chronique avec troubles nerveux et d'un tabagisme important. De plus la malade présentait un état général médiocre avec dénutrition. A noter enfin l'échec d'une première thérapeutique par cycline suivi du succès total du produit.

de S.... A....

OBSERVATION P N° 4

Age : 30 ans

Sexe Masculin

Traitement Clinique

CLINIQUE

Ce malade âgé de 30 ans, Portugais en France depuis 1963, conducteur de machines, entre dans le Service pour un syndrome grippal ayant débuté 3 jours auparavant par de la toux et une température élevée, s'accompagnant de céphalées, de dysphagie. L'état général du sujet est médiocre depuis une cholecystectomie en 1964 et un traumatisme cranien en 1968. Son mode de vie, ses habitudes semblent correctes, sans tabagisme, ni abus alcoolique.

Le sujet est asthénisé, on note un herpès labial ; il est couvert de sueurs, sa température est à 40°. Il tousse, il se plaint d'un point de côté gauche et de lombalgies intenses. La gorge est très rouge, l'examen pulmonaire n'objective ni matité, ni abolition des vibrations vocales, mais une légère diminution du murmure vésiculaire à gauche. Des râles crépitants sont nettement perçus, disséminés dans les deux champs pulmonaires, avec prédominance aux bases, la tension artérielle est à 12/8. Le pouls à 90. L'abdomen est souple, on ne note ni hépatomégalie, ni splénomégalie, mais la région épigastrique droite est sensible à la palpation. L'examen neurologique est normal, le psychisme également, mais les insomnies sont fréquentes.

La radiographie pulmonaire montre des opacités diffuses des deux bases, assez homogènes, d'intensité moyenne à droite, plus dense et mieux limitée à gauche, occupant la lingula. La FN est à 5 100 000 globules rouges, 7 900 globules blancs dont 75 % de neutrophiles. La VS est à 20 mm à la 1re heure. Le culot urinaire est stérile, la flore microbienne des crachats est riche et variée avec quelques polynucléaires, on isole un streptocoque non hémolytique à la culture. Les recherches de BK sont négatives. Ce malade reçoit un traitement classique de 12 jours à la Tétracycline, et tous les signes semblent s'amender, la toux s'arrête, la température se stabilise autour de 37°, la diurèse s'élève, la VS diminue. Cependant, les images radiologiques persistent et assez brutalement, alors que l'on envisageait sa sortie, il se sent de nouveau asthénique, il dort mal ; il tousse presque sans arrêt, et bien que la température reste quasiment normale, le pouls s'accélère régulièrement de jour en jour. C'est une tachycardie régulière, à 116, 120 pulsations/minute,

...

sinusale à l'E.C.G. La flore microbienne des crachats révèle la présence d'entérocoque, de klebsiella, de staphylocoque non pathogène à la culture. L'hémogramme montre une augmentation du nombre des globules blancs à 10 600 mais seulement 58 % de polynucléaires neutrophiles et 34 % de lymphocytes. La courbe thermique ayant accusé un clocher à 38° au bout d'une semaine d'observation, nous décidons de traiter différemment cette rechute.

TRAITEMENT

Outre 4 comprimés de Ro 4-4556, 6 comprimés d'Atarax et un anti-tussif, le malade reçoit 4 drapsules du produit en dose journalière pendant 12 jours, soit une dose totale de 48 drapsules.

RESULTATS

Dès le 2e jour, la température se stabilise autour de 37°, la TA est constante, à 12 de maxima, mais le pouls reste très rapide aux alentours de 120. La diu-sère amorce une flèche brutale à 3 litres pour les 24 heures dès le 2e jour et s'y maintient pendant toute la durée du traitement. La toux diminue rapidement pour cesser environ à la fin de la 1re semaine. L'appétit est excellent, le sommeil bon, et le malade peut à nouveau se lever. Il ne souffre plus, il n'est plus dyspnéique, il ne tousse ni ne crache. Seule persiste la tachycardie bien supportée. Les derniers examens complémentaires sont très encourageants. Les radiographies pulmonaires montrent un nettoyage satisfaisant des lésions. La VS est à 2 mm à la première heure, les globules blancs diminués à 4 900. La flore des crachats est banale, sans prédominance. Le malade sort en bon état, ayant pris 6 kg au cours de son hospitalisation.

TOLERANCE

La tolérance clinique nous a semblé très bonne, de même que la tolérance biologique vérifiée sur la FN, le taux des plaquettes, le bilan hépatique et l'étude des fonctions rénales.

CONCLUSION

Très bon effet du traitement sur une rechute de pneumopathie aigue traitée tout d'abord 12 jours à la Tetracycline. Nous notons encore une fois la parfaite tolérance du produit, son action diurétique presque immédiate, son effet anti-infectieux rapide.

Z.... S....

OBSERVATION P N° 5

Age : 71 ans

Sexe Masculin

Traitement Clinique

CLINIQUE

Ce malade âgé de 71 ans, ancien joaillier, est hospitalisé dans le Service pour une pneumopathie aigue. La nuit précédente, il a ressenti brutalement une douleur thoracique droite, bloquant la respiration profonde, s'accompagnant d'une sensation de malaise intense, avec frisson et brusque montée thermique à 40°.

Dans ses antécédents, on relève une prostatectomie 7 ans auparavant, une cure de hernie étranglée inguinale droite il y a 5 ans, mais pas d'affections pulmonaires.

A l'entrée, ce malade est asthénique, dyspnéique, anxieux. Le faciès est pâle, grisâtre, les traits tirés, les yeux creux. Le cœur est régulier, sans bruits surajoutés, la TA est à 14/7, la température à 40°. Le pouls à 120. Il tousse fréquemment, l'expectoration est muco-purulente, d'abondance moyenne. L'examen pulmonaire révèle une submatité de la base droite et à l'auscultation des râles bronchiques nombreux dans les deux champs prédominant à droite. La radio pulmonaire montre une opacité homogène dense systématisée, assez bien limitée, rétractile, intéressant le segment postéro-basal du lobe inférieur droit. L'abdomen est souple, le foie un peu gros, la rate non perçue. L'examen neurologique ne montre aucun signe anormal.

Les examens complémentaires révèlent une hyperleucocytose à 13 100 globules blancs avec 84 % de polynucléaires neutrophiles. La VS est à 70 à la 1re heure. La flore microbienne des crachats est riche, sans prédominance et on ne retrouvera pas de BK, ni à l'examen direct, ni à l'homogénéisation. Le culot urinaire est stérile, il n'y a d'autre part aucun déséquilibre ionique.

TRAITEMENT

La malade reçoit 4 drapsules du produit en dose journalière pendant 17 jours, soit une dose totale de 68 drapsules. On y adjoint uniquement un anti-tussif sédatif.

RESULTATS

Dès le deuxième jour du traitement, la courbe thermique chute brusquement, passant de 40° à 37° le matin, avec une légère remontée le soir à 38°. La stabilisation aux alentours de 37° se fait en 4 jours. Parallèlement la diurèse se maintient à 1,5 1,2 litres.

L'état général s'améliore rapidement, la douleur thoracique diminue, le sommeil et l'appétit reviennent progressivement. On constate une prise de poids de 2 kg en 10 jours. La toux et l'expectoration sont quasiment nulles. Il n'existe plus de râles à l'auscultation. Les examens de laboratoires parallèlement à l'amélioration clinique, objectivent une normalisation de la FN avec baisse du nombre des globules blancs à 9 600 et VS moins accélérée, à 37 à la 1re heure. Sur les clichés radiologiques, on peut suivre l'évolution favorable des lésions, évolution décalée par rapport à celle des signes cliniques comme il est fréquent.

TOLERANCE

La tolérance clinique et biologique nous ont semblé très bonnes, vérifiée sur la FN, le bilan hépatique, le taux des plaquettes et l'étude des fonctions rénales.

CONCLUSION

Très bon effet du produit sur une pneumopathie sévère aiguë. L'âge du sujet, le terrain déficient nous imposaient l'emploi d'un anti-infectieux d'action rapide. La chute thermique obtenue en 2 jours, la disparition rapide des signes cliniques sont la preuve de l'efficacité du produit employé seul.

T.... L....

Age : 62 ans

Sexe Masculin

Traitement Clinique

CLINIQUE

Ce malade âgé de 62 ans, travaille en laboratoire dans une très grande usine de produits photographiques. Il entre dans le Service pour une pneumopathie de la base gauche. Dans ses antécédents, on relève une méningite cérébro-spinale en 1929, une intervention pour hernie discale en 1949, des crises d'angor depuis 1952. Ces crises surviennent à l'effort, en particulier à la marche, gênant le malade dans son métier, l'obligeant à travailler à mi-temps. Elles sont bien calmées par la Trinitrine. Mais en octobre 1962, les crises deviennent plus fréquentes, et un après-midi surviennent des vomissements abondants, bilieux avec douleurs retrosternales violentes, nécessitant une hospitalisation à Tenon où on diagnostique un Infarctus du Myocarde. On institue un traitement aux anti-coagulants poursuivi en ambulatoire.

Les crises reprennent rapidement mais toujours calmées par la Trinitrine et ses dérivés. En octobre 1965, hospitalisation à Bichat pour tuberculose, avec pleurésie séro-hématique gauche chez un malade sous anti-coagulants. La biopsie de plèvre montre des éléments mésothéliaux normaux, mais pas de groupements atypiques ou spécifiques. La recherche du BK est négative. Cependant, sous l'influence du traitement anti-tuberculeux, on observe une amélioration de l'état général, un assèchement de l'épanchement, une normalisation de la température. Il persiste une matité de la base gauche et des images radiologiques de séquelles pleurales gauche. Le traitement anti-tuberculeux sera poursuivi jusqu'en mai 1967.

En décembre 1966, reprise des crises douloureuses précordiales qui deviennent de plus en plus nombreuses, gênant toute mobilisation. Elles surviennent à la marche, à la fatigue, mais aussi à la position penchée en avant, lorsque le malade lève les bras, lorsqu'il est à table ou le réveillant la nuit. Ce sont des douleurs constrictives, en étau, rétrosternales, accompagnées de douleurs au niveau du bord cubital de la main gauche, durant de dix minutes à trois quarts d'heures, calmées par la Trinitrine en quelques minutes, mais rendant la vie de plus en plus pénible. Une nouvelle hospitalisation en vue d'un bilan objective un appareil cardio-vasculaire en assez bon

...

état avec une tension artérielle à 14/8, un pouls à 67, un cœur assez difficile à entendre mais régulier, sans bruits surajoutés. L'Examen pulmonaire révèle un silence respiratoire gauche et à la radio, une opacité pleurale gauche cicatricielle accompagnant une sclérose pulmonaire. A l'E.C.G., il n'y a pas de modifications notables depuis l'accident ancien d'Infarctus. Le malade sort avec un traitement d'entretien : Ro 5-4556 à 5 mg, 3 comprimés par jour et La 1211 à 0,30, 3 comprimés par jour, Tromexane 3/4 l jour, 1 le lendemain, 3/4 le surlendemain, etc... Quelques crises à la marche, aux émotions persistent, ainsi qu'une légère somnolence. Au début de l'année 1968, les crises surviennent uniquement à la marche, le malade n'utilise presque plus de Trinitrine. Mais une douleur à la base gauche, une toux gênante, avec à l'examen des râles inspiratoires font instituer un traitement anti-infectieux à la Tétracycline pendant 8 jours. Les résultats sont très satisfaisants. Au mois d'octobre, soit 9 mois plus tard, très grosse épistaxis obligeant à la suppression des anticoagulants. Et le 21 Novembre survient la pneumopathie de la base gauche ayant nécessité l'hospitalisation actuelle.

A l'entrée, le malade est asthénique, ses traits sont tirés, le teint est pâle, mais on ne note pas d'anorexie. Il est anxieux, assez hostile, admettant difficilement l'hospitalisation. La toux est modérée, ramenant une expectoration muqueuse, la dyspnée est légère. Le cœur est sourd mais régulier à 68. La TA est à 12/6, la température est à 37°3. L'auscultation pulmonaire révèle à la base gauche, une disparition du murmure vésiculaire, une diminution des vibrations vocales au sein d'une zone de matité qui atteint la pointe de l'omoplate et tourne sous l'aisselle. A la base droite, quelques crépitations, disparaissant après la toux. La radio pulmonaire confirme la pneumopathie aigue actuelle, avec une opacité intense et homogène de la base gauche ; persistent la sclérose parenchymateuse diffuse ancienne ainsi que les séquelles pleurales. L'image cardiaque est volumineuse.

TRAITEMENT

Le malade reçoit 4 drapsules du produit en dose journalière pendant 8 jours puis 3 drapsules par jour pendant 4 jours, soit une dose totale de 44 drapsules. On y adjoint 2 comprimés de Ro 5-4556 à 10 mg pendant 2 jours puis 4 comprimés pendant 9 jours, et du LA 1211, 3 comprimés par jour pendant 11 jours.

...

RESULTATS

Bon effet du traitement sur les signes fonctionnels et physiques de la maladie. La dyspnée est inexistante, la toux est moins fréquente, l'expectoration diminue. A l'auscultation, les râles sont moins nombreux, le murmure vésiculaire plus net, les images radiologiques objectivent un nettoyage satisfaisant, l'opacité gauche est moins dense. L'état général est bon, l'appétit correct, la température n'est jamais montée au-dessus de 37°4. La TA est maintenue à 12, 13 de maxima. Le malade n'a signalé aucune douleur de type angineux, il reste cependant peu coopérant, grognon et anxieux.

TOLERANCE

La tolérance clinique nous a semblé bonne, sans aucun effet secondaire, la tolérance biologique nous semble aussi très bonne, vérifiée sur la FN, le taux des plaquettes, le bilan hépatique, l'étude des fonctions rénales.

CONCLUSION

Sur un terrain particulièrement difficile, étant donnés les antécédents sévères d'atteinte coronarienne, d'infarctus du myocarde et de pleurésie d'origine tuberculeuse, bon effet du produit sur les signes fonctionnels, physiques et radiologiques d'une pneumopathie aigue de la base gauche. Bon effet également sur l'état général.

B.... P....

OBSERVATION P N°

Age : 64 ans

Sexe Masculin

Traitement Clinique

CLINIQUE

Ce malade âgé de 64 ans, peintre en bâtiment, retraité, bronchitique chronique, entre dans le Service pour une pneumopathie fébrile compliquée d'insuffisance cardiaque, n'ayant pas regressé en ville sous antibiothérapie. Le début de cet épisode aigu remonte à 3 semaines : il a de la fièvre, il tousse, l'expectoration est purulente, l'asthénie est croissante de même que la dyspnée avec insomnie tenace. Des œdèmes déclives s'installent, la position couchée lui devient impossible. La thérapeutique antibiotique n'ayant pas amélioré son état, son médecin traitant décide de l'hospitaliser.

Dans ses antécédents, on retrouve quelques angines dans l'enfance, une dégradation importante de l'état général avec séquelles de bronchite chronique après sa déportation à Buchenwald pendant la guerre. Il n'a subi aucune intervention chirurgicale. Ses habitudes alimentaires sont bonnes, il ne boit pas, fume très peu. Il est retraité depuis 1964 et ce serait depuis cette date, qu'il aurait constaté une certaine fatigue à l'effort, avec dyspnée, surtout à la marche. La toux est intense et souvent rebelle lors d'épisodes fébriles fréquents l'hiver. Tous ces signes semblent s'accroître progressivement avec de plus, apparition d'œdèmes des membres inférieurs. En novembre 1968, on relève un épisode d'œdème pulmonaire sub-aigu avec toux tenace, expectoration mousseuse modérée, dyspnée, ayant nécessité une hospitalisation en clinique. Un traitement, en particulier l'administration de diurétiques lui permet de sortir au bout de trois semaines, en bon état. L'amélioration est cependant de courte durée, puisque rapidement la dyspnée s'accroît, la toux devient incessante, la température monte jusqu'à 39°5. Un traitement à la Pénicilline (sans doute insuffisant et trop court) semble apporter une amélioration. C'est au cours d'une rechute sévère survenue au bout de 15 jours environ que son médecin traitant décide l'hospitalisation.

A l'entrée, le malade frappe par son faciès gris cyanosé, son expression inquiète, angoissée, son asthénie. La température est à 39°, la dyspnée très importante, le décubitus impossible, le moindre effort paraît exténuant, aggravant l'état respiratoire. La toux est

...

fréquente, paraissant épuiser le malade, l'expectoration est surtout muqueuse, d'abondance moyenne. A l'examen, on objective une obésité prédominant à l'abdomen qui est étalé en besace. Il n'y a pas de circulation collatérale, ni d'ascite, mais une hépatomégalie non douloureuse (15 cm de hauteur sur la ligne mamelonnaire, le foie débordant de 2 cm sous le rebord costal) avec reflux hépato-jugulaire. Le cœur est rapide, assez régulier à 90. On note un souffle systolique, perçu surtout au foyer pulmonaire, d'intensité moyenne, occupant toute la systole, irradiant vers le haut et l'aisselle. La TA est à 14/6,5. Il existe une cyanose importante des lèvres et des extrémités, un hippocratisme digital discret, un oedème important des membres inférieurs. L'examen pulmonaire révèle un thorax en entonnoir, élargi dans son diamètre antéro-postérieur. Les vibrations vocales sont bien perçues. A l'auscultation, nombreux râles crépitants et bronchiques, dans les deux champs pulmonaires, dans les aisselles et les régions claviculaires. Du point de vue neurologique, le psychisme, la conscience sont parfaitement normaux, aussi la force musculaire, le tonus, les sensibilités superficielle et profonde. A noter un tremblement minime, fin, de la main gauche, disparaissant lors des mouvements intentionnels. Les réflexes ostéo-tendineux sont assez faibles aux membres inférieurs et asymétriques puisque diminués à gauche, les cutanés plantaires en flexion des deux côtés. Les radios pulmonaires montrent un cœur très volumineux et élargi, des images de stase aux bases avec volumineuses branches de l'artère pulmonaire, évoquent un poumon cardiaque, mais l'intensité, le nombre, l'hétérogénéité des opacités, leur étendue vers l'arrière sur les profils font penser à une pneumopathie aigue chez un bronchitique chronique souffrant déjà d'asystolie.

L'E.C.G. révèle une arythmie, quelques extra-systoles, un élargissement de QRS, quelques troubles de la repolarisation avec sous-dénivellation du segment ST en DI, AVL et les précordiales gauches. Les transaminases sont normales, la FN montre une anémie modérée à 3 620 000 rouges, 5 000 blancs dont 71 % de neutrophiles, 75 000 plaquettes. La VS est élevée, à 75 à la 1^{re} heure. La flore microbienne des crachats est banale, sans prédominance, les recherches de BK sont négatives.

TRAITEMENT

Outre le régime sans sel, un anti-tussif sédatif et deux suppositoires de Théophylline par jour, le malade reçoit 6 drapsules du produit en dose journalière pendant 17 jours, soit une dose totale de 102 drapsules.

...

RESULTATS

Dès le 2e jour du traitement, la température amorce une défervescence nette et au bout de 6 jours, va se stabiliser aux alentours de 37°2 à 37°5, jamais moins. La diurèse qui était à un litre au départ augmente régulièrement et considérablement pour atteindre 3 litres le 10e jour et s'y maintenir. Le malade perd d'ailleurs rapidement du poids (6 kg en 15 jours) puisque les œdèmes fondent. Au bout d'une semaine, les membres inférieurs ont un volume normal, la dyspnée a disparu, le malade reprend de l'appétit, le sommeil est meilleur. La toux est inexistante, l'expectoration minime. La TA se maintient à 13 ou 14 de maxima, le cœur se ralentit à 80 environ et même il semble se régulariser. Les E.C.G. pratiqués les 9e, 11e et 16e jours du traitement montrent une amélioration sensible de la fonction cardiaque. Seuls subsistent quelques signes d'ischémie. Les transaminases restent très peu élevées, la FN se normalise avec 4 140 000 globules rouges, 7 400 blancs dont 77 % de neutrophiles, 330 000 plaquettes. Les signes physiques pulmonaires sont moins intenses, persistent seulement à la base gauche. Les radiographies de contrôle ne montrent au début que peu de changement, cependant en fin de traitement l'image thoracique est sensiblement normale, mis à part la cardiomégalie et l'aspect granité de la stase.

La flore microbienne des crachats est pauvre, la recherche de BK négative. A noter la VS toujours élevée à 71 à la 1re heure. Cependant, il n'y a qu'une augmentation très modérée des gamma-globulines à l'électrophorèse des protéines du sérum.

TOLERANCE

La tolérance clinique nous a semblé bonne, de même que la tolérance biologique vérifiée sur la FN, le taux des plaquettes, le bilan hépatique et l'étude des fonctions rénales.

CONCLUSION

Seul le produit paraît ici responsable de la nette et relativement rapide guérison de ce malade. En effet, il n'y a ni adjonction d'aucune autre médication anti-infectieuse ou anti-inflammatoire. D'autre part, un premier traitement antibiotique en ville s'était révélé

un échec. Ainsi, cette pneumopathie aigue chez un bronchitique chronique présentant également une insuffisance cardiaque nous posait un problème particulièrement difficile. Nous avons noté, outre l'atotoxicité totale, malgré l'administration de fortes doses, l'effet anti-infectieux remarquable mais aussi l'amélioration spectaculaire et durable des signes d'insuffisance cardiaque, et à ce propos il faut encore ici insister sur l'action diurétique du produit, particulièrement efficace et dépourvue d'effets secondaires fonctionnels ou ioniques.

La vitesse de sédimentation qui reste élevée a fait rechercher une maladie de système ou une mitose profonde. Ces recherches sont pour l'instant négatives.

P.... C....

Age : 77 ans

Sexe Féminin

Traitement Clinique

OBSERVATION P N° 8

CLINIQUE

Cette malade âgée de 77 ans est adressée à l'hôpital par son médecin traitant, une suspicion d'accident vasculaire cérébral interdisant les soins à domicile, la fille de cette malade chez laquelle elle vit devant accoucher incessamment. Le début de l'affection est récent : 48 heures avant son hospitalisation, la malade présente des troubles de la parole, une démarche en steppant avec diminution de la force musculaire à gauche, principalement au membre supérieur. Les antécédents sont impossibles à préciser, cette malade ayant d'autre part et sans doute depuis longtemps des gros troubles de l'idéation, de la perception, de la compréhension et de l'expression.

Nous n'avons vu aucun membre de sa famille, l'interrogatoire s'avère donc difficile.

A l'entrée, malade pâle et subictérique, non dénutrie, non déshydratée, un peu obnubilée et désorientée, mais assez tonique, parlant beaucoup bien qu'avec incohérence, appelant, s'agitant parfois, dérangeant le repos et le sommeil de ses voisines. L'examen objectif des signes frustrés d'hémiplégie gauche, avec paralysie faciale discrète, parésie du membre supérieur gauche qui est hypotonique, aspect légèrement en griffe et pronation de la main. La motricité est nulle. Au membre inférieur, les signes sont moins nets, mais on perçoit quelques mouvements spontanés. Les réflexes sont très vifs, mais asymétriques, plus vifs à gauche. Il n'y a pas de signe de Babinski. L'abdomen est souple, indolore, le foie et la rate non perçus. L'examen pulmonaire révèle, à la percussion une matité de la base droite, à l'auscultation une diminution du murmure vésiculaire de même topographie, et quelques râles bronchiques disséminés dans les deux champs. A la radio, image réticulaire de la base droite. L'aorte est très déroulée, grosse et calcifiée. Une dyspnée de Cheynes-Stokes s'installe rapidement, en rapport avec l'état vasculaire cérébral. Il n'y a ni toux, ni expectoration. La FN ne montre pas d'anémie, mais une hyperleucocytose à 15 800 blancs avec 88 % de polynucléaires neutrophiles. L'urée est forte, s'élevant progressivement malgré la réanimation. La VS est à 13 mm à la 1^{re} heure. Le pouls est à 100, la TA à 15/8. La

...

température atteint 38°8. Le cœur est régulier, rapide. Il existe un important souffle systolique de la base, mieux perçu au foyer aortique.

Au total, il s'agit d'une hémiplégie gauche et d'une pneumopathie aiguë chez une femme de 77 ans, sénile, assez agitée et désorientée avec gros troubles de l'idéation et de l'expression.

TRAITEMENT

Outre les perfusions de sérum glucosé avec papavérine et pénicilline - qui sera cependant arrêté au bout de trois jours - et du Ro 5-4556 par voie orale puis injectable, la malade reçoit quatre drapsules du produit en dose journalière pendant 10 jours, soit une dose totale de 40 drapsules.

RESULTATS

Bon effet du traitement au début sur la température qui atteint 37° le troisième jour. Mais la courbe thermique marque ensuite des oscillations larges, et le 10e jour du traitement monte encore à 38°8.

L'état général de la malade ne s'améliore pas, bien au contraire, elle est prostrée, se révèle incapable de parler et cet état nous oblige à cesser le Ro 5-4556 injectable. Les signes physiques pulmonaires sont difficilement évaluables, cette malade s'encombrant progressivement.

Elle sombre bientôt dans un coma qui va en s'aggravant, interdisant bien sûr toute médication ou alimentation par voie orale. On arrête donc l'administration du produit, tentant une thérapeutique désespérée par aspiration bronchique et réanimation intra-veineuse de sérum glucosé, novocaïne, hémisuccinate d'Hydrocortisone à doses massives, Pénicilline à raison de 15 millions d'unités par jour. Un collapsus terminal aggrave le pronostic, et cette malade décède le 21e jour de son hospitalisation.

TOLERANCE

Dans ce cas particulier, il nous est difficile d'évaluer la tolérance clinique chez cette malade en très mauvais état général puis prostrée et enfin dans le coma. Néanmoins, nous pouvons dire qu'aucun effet secondaire nocif n'a pu être imputé au produit, de même que nous pouvons affirmer la bonne tolérance biologique, vérifiée sur la FN, le taux des plaquettes, le bilan hépatique et l'étude des fonctions rénales.

CONCLUSION

Très difficile à tirer de cette observation particulièrement complexe, une pneumopathie aigue chez un vieillard hémiplegique constituant une pathologie gravissime. D'autre part la survenue du coma a empêché un traitement prolongé au-delà de 10 jours. Cependant, il semble bien que l'effet anti-infectieux souhaité n'ait pas été atteint au cours de ces 10 jours, les oscillations de la courbe thermique constituant à elles seules l'argument d'échec du produit dans ce cas absolument désespéré.

M.... R....
Age : 50 ans
Sexe Masculin
Traitement Clinique

CLINIQUE

Ce malade âgé de 50 ans, aide-soignant à l'Assistance Publique, entre dans le Service pour un malaise au cours de son travail. Il est pris assez brutalement de céphalées, d'irritation douloureuse de la gorge, de frissons, de tremblements avec toux et expectoration muco-purulente. Il ressent de plus une douleur thoracique modérée mais quasi permanente de tout l'hémi-thorax gauche. Sa température est à 38°.

Dans ses antécédents, on ne retrouve pratiquement rien jusqu'à sa captivité en 1940, dont il garde de nombreuses séquelles : gastrite, colite, bronchite et otite chronique, blépharo-conjonctivite, fissure anale opérée 3 fois. Actuellement, tous les deux ou trois mois, quelle que soit la saison, survient un épisode d'allure grippale avec céphalées, gorge irritée, myalgies, arthralgies, frissons, tremblements, température à 38°. La toux et l'expectoration sont quasiment permanentes. Il souffrirait de sinusite chronique, enfin il aurait eu un zona ophtalmique en Décembre 1967, très douloureux. On note d'autre part une hématomérose il y a 5 ans, une diarrhée sanglante il y a 3 ans.

Ses conditions de vie sont correctes, mais ses habitudes alimentaires mauvaises : gros mangeur, gros buveur, il semble cependant relativement bien supporter un éthylysme certain. Ne fume plus depuis 10 ans (autrefois 1 paquet par jour).

A l'entrée, il est fatigué, très fébrile à 39°2, d'aspect obèse et pléthorique avec un faciès très rouge, sans sueurs ni subictère conjonctival. Le tremblement est très modéré, mais il existe une surexcitation nette avec logorrhée, précipitation, complaisance à raconter ses multiples maladies anciennes avec tableau pathologique riche et détaillé. On ne retrouve ni désorientation, ni anxiété ou angoisse, il ne semble exister ni cauchemars, ni hallucinations à l'état de veille. A l'examen pulmonaire le thorax est symétrique et mobile. Il n'y a pas de dyspnée mais une toux très fréquente avec une expectoration muco-purulente. Les signes physiques sont pauvres les vibrations vocales, le murmure vésiculaire sont bien perçus, il n'existe pas de matité. On note quelques râles crépitants fins, minimes

...

aux deux bases, avec prédominance à gauche. L'auscultation cardiaque est normale, avec un cœur régulier à 100, sans bruits surajoutés. La TA est à 16/10, mais l'hypertension modérée est habituelle chez ce malade qui n'est traité que par le régime désodé, très mal suivi d'ailleurs. On note des varices aux deux jambes, un œdème discret, bilatéral, surtout le soir à la fatigue. L'abdomen est souple, il existe un point épigastrique douloureux, légèrement à droite. Il n'y a pas de circulation collatérale, pas d'ascite, le foie paraît mesurer 12 cm sur la ligne mamelonnaire, mais il est presque impossible à palper étant données l'obésité et l'épaisseur de la paroi. Il n'y a pas de troubles du transit. Les rectorragies d'il y a 3 ans, l'hématémèse d'il y a 5 ans ne se sont jamais reproduites. Les orifices herniaires sont libres, on ne note aucun trouble rénal ou mictionnel, la prostate est de volume et de consistance normaux.

Du point de vue neurologique, à part le tremblement des mains discret, la logorrhée, l'excitation, on peut signaler : une marche normale, une force musculaire, des sensibilités normales également, mais quelques crampes des membres inférieurs, des picotements dans les orteils. Parmi les réflexes ostéo-tendineux, seuls les rotuliens sont retrouvés, d'intensité moyenne et symétriques. Les cutanés plantaires sont en flexion, les abdominaux et cremas-tériens présents. Il n'existe aucun signe méningé ou cérébelleux, en particulier aucun trouble de l'équilibre ou de la coordination. Les radiographies pulmonaires montrent un thorax élargi d'obèse, un cœur gros avec volumineuses branches de l'artère pulmonaire. Les bases sont le siège d'une opacité diffuse peu intense, au sein de laquelle on peut voir quelques travées plus denses, fines, hilifuges. Il existe d'autre part un léger comblement des culs-de-sac pleuraux antérieurs. La FN montre une polyglobulie à 5 270 000 globules rouges, 8 300 globules blancs dont 86 % de neutrophiles, 160 000 plaquettes. La VS est à 5 à la 1re heure, la flore microbienne des crachats est bonale sans prédominance, l'E.C.G., le ionogramme sanguin, le bilan hépatique sont normaux. La glycémie est à 0,92 g, il n'y a pas de glycosurie. Le fond de l'œil montre des papilles normales, des artères brillantes et sinueuses, mais de calibre normal, quelques signes du croisement sans hémorragies, ni exsudats, ni microanévrisme. Les radios des sinus montrent un épaississement périphérique du sinus maxillaire droit.

Au total, il s'agit d'une pneumopathie aigue chez un éthylique chronique obèse en assez bon état général, non diabétique.

...

TRAITEMENT

Outre une vitaminothérapie polyvalente, puis trois comprimés de Ro 5-4556 à 10 mg, le malade reçoit quatre drapsules du produit en dose journalière pendant 17 jours, soit une dose totale de 68 drapsules.

RESULTATS

Dès le troisième jour, la température amorce une défervescence nette et à partir du 5e jour va se maintenir aux alentours de 37°. Parallèlement, on note une montée en flèche de la diurèse qui, très faible les premiers jours, va atteindre 3 litres pour les 24 heures le 6e jour et s'y maintient.

Le 7e jour du traitement, on institue sans changer la thérapeutique un régime amaigrissant sévère que le malade supporte parfaitement. Son poids diminue en moyenne de 500 g par jour. D'autre part, il se sent mieux, la toux et l'expectoration s'atténuant rapidement. Il ne ressent aucune douleur, en particulier ni céphalées, ni douleur thoracique ou épigastrique. L'impression pénible d'imperméabilité des fosses nasales semble elle aussi disparaître, et le sommeil en est considérablement amélioré. La TA se stabilise à 13, 14 de maxima, le pouls à 80 pulsations/minute. Les examens complémentaires, biologiques et radiologiques objectivent une amélioration très encourageante et quelques jours après l'arrêt du traitement, alors que l'on assouplit le régime amaigrissant en ajoutant une viande grillée et quelques légumes verts, le malade est en excellent état. On envisage sa sortie.

TOLERANCE

La tolérance clinique, comme la tolérance biologique nous ont semblé très bonnes, malgré le régime hypocalorique sévère. La FN, le taux des plaquettes, le bilan hépatique, l'étude de la fonction rénale n'ont objectivé aucune anomalie.

CONCLUSION

Très bon effet du produit au cours d'une pneumopathie aiguë chez un éthylique obèse de longue date atteint de bronchite et de sinusite chronique, cette dernière, en particulier, rebelle et invalidante semble considérablement améliorée sous traitement. Il faut encore

signaler, avec l'efficacité et l'effet remarquable sur l'état général, l'atotoxicité totale du produit, aucun effet secondaire n'ayant été signalé malgré la circonstance péjorative d'un régime hypocalorique particulièrement sévère.

-=-=-

G.... J....

OBSERVATION P N° 10

Age : 80 ans

Sexe Féminin

Traitement Clinique

CLINIQUE

Cette malade âgée de 80 ans entre dans le Service pour un œdème aigu du poumon. C'est une cardiaque connue et suivie depuis deux ans pour insuffisance cardiaque avec arythmie complète par fibrillation auriculaire sur infarctus du myocarde, la poussée œdémateuse répond bien à un fort traitement symptomatique.

On note dans ses antécédents, une maladie de Basedow opérée à l'âge de 57 ans.

Le lendemain, il persiste une dyspnée d'effort, un foie douloureux, un bruit de galop. L'examen de l'appareil respiratoire montre des râles crépitants aux deux bases, mais renforcés à droite, sans modification de la sonorité pulmonaire.

Radiologiquement, sur le profil, opacités reticulo-nodulaires au niveau du segment postéro-basal du lobe inférieur droit.

Le traitement entrepris à l'entrée comporte 1 comprimé de Lasilix un jour sur deux associé à du sirop de potassium, 5 gouttes de Digitaline un jour sur deux, de la Théophylline et de la Transcycline à raison de 1,50 g en IM, car la malade vomit les comprimés de Tetracycline.

Après six jours de traitement, l'état cardiovasculaire est très satisfaisant, mais il persiste un terrain fébrile à 38°. On décide alors de changer d'antibiotique, d'autant que la flore microbienne dans l'expectoration est toujours abondante et variée.

TRAITEMENT

On prescrit alors 4 drapsules du produit pendant 10 jours, soit une dose totale de 40 drapsules.

...

RESULTATS

Au 6e jour, la courbe thermique revient à la normale.

Les signes d'auscultation disparaissent rapidement.

Le bilan au 10e jour confirme la guérison. Les examens cliniques et radiologiques sont normaux, la VS reste cependant à 25 à la 5e heure, l'apyrexie est stable, la flore microbienne peu abondante.

TOLERANCE

La tolérance clinique a été excellente, de même que la tolérance biologique vérifiée sur la FN, le taux des plaquettes, le bilan hépatique et l'étude des fonctions rénales.

CONCLUSION

Chez cette malade cardiaque connue et traitée, la survenue d'une pneumopathie aigue a déclenché une décompensation de l'insuffisance cardiaque avec œdème aigu du poumon.

Le produit a eu un effet rapide et spectaculaire sur la lésion pulmonaire après échec d'autre antibiotique. Actuellement, avec le recul de 10 jours, la guérison semble stable.

C.... E....

OBSERVATION P N° 11

Age : 54 ans

Sexe Masculin

Traitement Clinique

CLINIQUE

Ce malade âgé de 54 ans, atteint d'une certaine débilité mentale, en invalidité depuis 1939, entre dans le Service pour une crise nerveuse mal précisée avec syncope brève. Il y a une semaine environ, alors qu'il allait relativement bien, cet homme qui vit avec son père âgé de 83 ans, devient assez brutalement asthénique à l'extrême, il ne s'alimente pratiquement plus, il sombre dans une sorte d'indifférence au milieu extérieur, d'apathie, voire d'hébétude, avec déclin rapide de l'état général. Brutalement survient alors un épisode aigu avec tremblement, syncope, suivi de crise clonique puis d'amnésie totale de l'incident. Il n'y a eu ni morsure de la langue, ni perte des urines. Le médecin traitant décide alors l'hospitalisation.

Dans ses antécédents, on note une comitialité ancienne probable qui aurait été traitée au Gardénal. Il n'y aurait pas eu de crise depuis 7 ou 8 ans. D'autre part, ce malade aurait été hospitalisé ici sans que l'on puisse préciser la raison, la date et le Service. Une dermatose généralisée, non précisée également, aurait nécessité un séjour de 6 semaines à Saint-Louis. Enfin, il a subi une appendicectomie et l'ablation d'un goitre en 1942. Ses habitudes alimentaires sont correctes, mais il fume un paquet de cigarettes tous les deux jours.

A l'entrée, ce malade frappe par son apathie, sa lenteur de compréhension et d'expression, son indifférence. Sur un fond de petite débilité (il ne sait ni lire, ni écrire, ni compter), il semble qu'il y ait l'apparition récente de désordres somatiques et psychiques, l'anorexie est quasi complète, le sommeil mauvais et le malade se plaint de douleurs du rachis cervical ayant apparu il y a 3 semaines, douleurs partant de la face latérale de C 4, irradiant vers l'épaule droite et la face postéro-externe du bras avec limitation des mouvements en tous sens. De plus, il signale des picotements des yeux depuis la même époque. On note enfin un zona L 4 gauche, très peu douloureux, contemporain de ces troubles. La motricité est par ailleurs satisfaisante ainsi que le tonus, la force musculaire et les sensibilités superficielle et profonde. Les réflexes ostéo-tendineux sont asymétriques mais très vifs, les cutanés plantaires en flexion, les cutanés abdominaux présents.

...

On ne note ni tremblements, ni signes méningés ou cérébelleux. Les crises semblent toutefois précédées de fourmillements dans les deux mains, mais il n'existe ni parésies, ni paresthésies des membres inférieurs, ni diplopie. L'examen cardiaque ne révèle rien d'anormal, les bruits du cœur sont réguliers, lents, à 61, il n'y a pas de bruits surajoutés. Il n'y a ni cyanose, ni œdème des membres inférieurs, cependant le malade signale une dyspnée d'effort apparue environ depuis 1 an. Du point de vue pulmonaire, la palpation, la percussion n'objectivent rien d'anormal, cependant le thorax est étroit, en entonnoir, et à l'auscultation, on perçoit de nombreux râles bronchiques diffus dans les deux champs. De plus, dès le 4^e jour de son arrivée, il tousse beaucoup et souvent, l'expectoration étant peu abondante mais muco-purulente. La température, à 38° à l'entrée puis aux alentours de 37° monte brusquement à 38°5 le 5^e jour de l'hospitalisation. Les radiographies pulmonaires montrent à gauche, outre des calcifications pleurales anciennes et nombreuses, une opacité peu intense diffuse intéressant sur le profil, le segment postérieur du lobe inférieur. A droite, on note une grisaille de la base avec quelques travées opaques hilifuges. A la culture, on isole un pneumocoque dans la flore des crachats. L'hémogramme révèle une leucocytose à 8 800 globules blancs dont 74 % de neutrophiles, la VS est cependant normale à 3 mm à la 1^{re} heure. Les recherches de BK, à l'examen direct et à l'homogénéisation sont négatives. Le culot urinaire est stérile. L'urée sanguine est élevée, à 0,97 g, mais le malade très indiscipliné refuse de boire. Au total, il s'agit d'une pneumopathie ayant débuté assez atypiquement chez un sujet atteint de troubles neuro-psychiques.

TRAITEMENT

Outre trois comprimés de Tymodine, le malade reçoit quatre drapsules du produit en dose journalière pendant 13 jours, soit une dose totale de 52 drapsules.

RESULTATS

La température descend autour de 37° dès le 2^e jour du traitement, avec une remontée passagère vers 38° le 8^e jour, que nous n'avons pu expliquer car le malade tousse moins, bien qu'il continue de fumer malgré nous, il se lève, mange de meilleur appétit, dort mieux.

...

Les signes physiques pulmonaires encore importants au cours de la première semaine de traitement, ont disparu le 12^e jour, cette amélioration se confirme sur les clichés radiologiques qui montrent un parenchyme pulmonaire parfaitement nettoyé et clair. Seules persistent les calcifications pleurales anciennes à gauche. L'hémogramme est normal, la VS reste basse, la flore microbienne des crachats est banale, sans prédominance. L'urée sanguine est à 0,35 g par litre. Sur le plan neurologique, on n'a noté aucune crise pendant l'hospitalisation.

TOLERANCE

La tolérance clinique nous a semblé très bonne, de même que la tolérance biologique vérifiée sur la FN, le taux des plaquettes, le bilan hépatique et l'étude des fonctions rénales.

CONCLUSION

Très bon effet du produit sur une pneumopathie à pneumocoque survenue chez un sujet présentant des troubles neuro-psychiques importants. En particulier, il faut noter la parfaite tolérance du produit et son action sur l'état général : ce sujet entré dans un état d'apathie, d'indifférence, de torpeur, complètement anorexique, dont le sommeil était troublé, le comportement bizarre, a été littéralement transformé, tant du point de vue somatique que du point de vue psychique.

C.... G....

OBSERVATION P N° 12

Age : 43 ans

Sexe Masculin

Traitement Clinique

CLINIQUE

Ce malade âgé de 43 ans, tunisien en France depuis 1964, éboueur de son métier, entre dans le Service pour une hémoptysie de faible abondance. Deux jours auparavant, le patient signale une épistaxis peu importante ayant cédé spontanément. Le matin de son hospitalisation dans un effort de toux (qui serait habituelle), il expectore et remarque des stries sanglantes dans les crachats. Son médecin traitant décide alors de le faire hospitaliser.

Dans les antécédents, on ne relève aucun incident pathologique marquant, en particulier aucune atteinte tuberculeuse pulmonaire osseuse ou viscérale. Il n'a jamais été hospitalisé, mais souffrirait de bronchite chronique depuis deux ans avec poussées hivernales. Depuis deux mois il a noté une dyspnée d'effort surtout à la montée des escaliers. Ses conditions de vie sont relativement bonnes, il boit modérément, fume un paquet de cigarettes par jour.

A l'entrée, ce malade est en assez bon état général, calme, non dyspnéique. La température est à 37°4, le pouls à 75. La TA à 15/8. L'auscultation cardiaque est normale, les bruits du cœur réguliers sans souffle, sans bruits surajoutés. Les pouls périphériques sont bien perçus. Il n'y a ni cyanose, ni œdèmes des membres inférieurs. Du point de vue pulmonaire, on note une cinétique respiratoire normale et symétrique, des vibrations vocales bien perçues à la palpation, à la percussion, une minime zone tympanique de la base droite et à l'auscultation quelques râles bronchiques diffus. Les aires ganglionnaires sont libres et nous n'avons rien retrouvé d'anormal ni sur le plan neurologique ni sur le plan digestif. La radiographie pulmonaire révèle une opacité hétérogène apicale gauche faite de micro nodules confluents qui d'emblée fait redouter une tuberculose. L'hémogramme est normal, la FN montre 4 500 blancs, la VS est à 2 mm à la 1re heure, les recherches de BK sont négatives. La flore microbienne des crachats riche et variée sans prédominance. L'hyperglycémie provoquée est légèrement supérieure à la normale. L'examen ORL révèle un petit point de saignement près de la tache vasculaire de la cloison nasale gauche. Chez ce bronchitique chronique, en bon état général, l'hémoptysie de faible abondance fait redouter une tuberculose pulmonaire ou un cancer. Le traitement a été institué à titre d'épreuve de diagnostic.

Outre deux capsules de Ro 5-4556 et 3 injections IM par jour de Dicynone, le malade reçoit 6 drapsules du produit en dose journalière pendant 8 jours, puis 4 drapsules par jour pendant 5 jours, soit une dose totale de 68 drapsules pendant 13 jours.

RESULTATS

La température descend au-dessous de 37° dès le 2e jour du traitement et s'y maintient. En même temps, la courbe de diurèse s'élève progressivement pour atteindre 2 l. 500 le 7e jour, puis redescend le 11e jour à 1 l. 500. La TA se maintient autour de 15 de maxima, le pouls est stable à 75 pulsations/minute. Le malade se sent parfaitement bien, tousse beaucoup moins dès le 5e jour du traitement et vers le 10e jour, toux et expectoration sont quasiment nulles. On n'a noté aucun crachat sanglant même minime. L'amélioration clinique est confirmée par les nouveaux clichés pulmonaires et les examens biologiques : la flore est extrêmement pauvre dans les crachats, les recherches de BK toujours négatives.

La tolérance clinique nous a semblé très bonne, de même que la tolérance biologique vérifiée sur la FN, le taux des plaquettes, le bilan hépatique, l'étude des fonctions rénales.

CONCLUSION

Ce malade nous avait posé d'emblée le grave problème d'une hémoptysie isolée chez un fumeur, bronchitique chronique, âgé de 43 ans, et par surcroît transplanté. Les divers examens biologiques pratiqués, le contexte clinique, l'évolution, nous ont permis d'éliminer une tuberculose et un cancer bronchique. Le produit a apporté un moyen rapide de traitement en supprimant tous les signes.

H.... G....

Age : 67 ans

Sexe Masculin

Traitement Clinique

OBSERVATION P N° 13

CLINIQUE

Ce malade âgé de 67 ans, retraité, entre dans le Service pour une crise d'asthme sévère survenant sur un fond d'état de mal asthmatique, invalidant et progressif depuis plusieurs années. En effet, on relève dans les antécédents, une tuberculose pulmonaire en 1954 traitée en sanatorium pendant 9 mois, bien stabilisée depuis, un infarctus du myocarde en 1957. Le début des crises d'asthme aurait coïncidé avec cet accident, apparaissant quelques semaines plus tard, survenant à une fréquence variable, - une fois tous les mois environ -, de déclenchement spontané, surtout l'hiver, et se produisant chez lui, à domicile, de préférence la nuit entre 23 heures et minuit. Entre les crises, persiste une dyspnée expiratoire, gênante puis handicapante, interdisant le moindre effort. Au cours des mois suivants, un état bronchitique chronique s'installe, la dyspnée devient permanente, les crises se rapprochent, plus intenses, plus angoissantes et c'est au cours de l'une d'elles, paroxystique, que le médecin traitant décide l'hospitalisation.

A son entrée, ce malade frappe par son faciès grisâtre sur fond de cyanose, avec nombreuses varicosités des pommettes. L'expression est anxieuse, affolée, la respiration courte, haletante, l'expiration lente et difficile, le visage et le cou sont couverts de sueurs. On note un hippocratisme digital, et une attitude particulière au malade, assis, penché en avant, parfois agité, s'efforçant de parler, de se faire comprendre, de demander de l'aide et un soulagement rapide, autant d'efforts qui l'épuisent. La toux est fréquente mais très peu productive. Le thorax est distendu, avec augmentation considérable du diamètre antéro-postérieur, la position couchée impossible, il faut quatre oreillers jour et nuit. La percussion thoracique objective une sonorité à la limite du tympanisme et à l'auscultation de nombreux râles sibilants dans les deux champs pulmonaires. Les clichés radiologiques montrent au sein d'un thorax globuleux, des images de sclérose diffuse, quelques travées opaques hilifuges, des infiltrats anciens des deux sommets, des séquelles pleurales importantes, témoins de la bacillose antérieure. Le cœur est très gros avec une pointe arrondie, soulevée en sabot.

...

L'examen cardiaque révèle une tachyarythmie complète. A l'E.C.G., bloc de branche gauche, extrasystoles, polymorphes et séquelles électriques d'infarctus antérieur. La TA est à 12/8, le pouls à 86, la température à 37°.

Le foie est un peu augmenté de volume, débordant le rebord costal de deux travers de doigts, il est ferme et indolore. La rate n'est pas perçue. L'abdomen est souple, la langue propre. Il n'y a pas de reflux hépato jugulaire, pas de circulation veineuse collatérale, aucun épanchement péritonéal, mais un discret oedème des membres inférieurs. L'examen neurologique est normal, mais il faut insister sur le psychisme particulier du malade, fait de tristesse, de peur, sur un fond d'anxiété, avec revendications constantes, agressivité, manie de persécution. Au total, on peut parler d'asthme intriqué sur terrain hyperanxieux, avec antécédent pathologiques majeurs pulmonaires et cardiaque. L'insuffisance respiratoire, l'hématose précaire, les troubles du rythme nous rendent alors le problème de la pneumopathie actuelle singulièrement difficile. Les examens complémentaires montrent une hyperleucocytose à 11 500 globules blancs avec 84 % de polynucléaires neutrophiles, une VS à 19 à la 1re heure. Les transaminases sont normales, les recherches de BK négatives à l'examen direct et à l'homogénéisation, mais on isole un candida dans la flore microbienne des crachats.

L'exploration fonctionnelle pulmonaire objective une hypoxie avec alcalose métabolique légère, mais aussi une aggravation de la fonction de 10 % et une augmentation du volume résiduel, comparativement aux examens de 1967.

TRAITEMENT

Outre le traitement classique associant Inophylline sédatrice per os, Théophylline IV à la demande, Cortancyl 30 mg, Digitaline 15 gouttes, Atarax 3 comprimés, le malade a reçu à son entrée, en dose journalière, 1,50 g d'une cycline. Devant l'insuccès de cet antibiotique (courbe thermique marquant des oscillations, mauvais état général du malade, persistance des signes fonctionnels et physiques, diurèse médiocre), nous avons décidé un changement de thérapeutique au vingtième jour de l'hospitalisation.

Le malade reçoit alors 4 drapsules du produit en dose journalière pendant 10 jours, puis 3 drapsules pendant 9 jours, soit une dose totale de 67 drapsules.

RESULTAT

La température se stabilise rapidement aux alentours de 37°, et le 4e jour du traitement, on assiste pour la première fois chez ce malade à une poussée de diurèse remarquable, à 2 litres pour les 24 heures. La dyspnée diminue, l'anxiété, l'angoisse sont moins fortes, le sommeil meilleur. Les oedèmes ont fondu, la cyanose est un peu moins marquée. Il faut cependant noter la courte durée de cette amélioration clinique. La dyspnée réapparaît, intense, au 12e jour du traitement, avec crises paroxystiques nocturnes. L'oxygénothérapie, intermittente à faible débit, les aérosols quotidiens associant anti-infectieux et anti-inflammatoires sont alors autant de gestes inutiles à visée essentiellement psychologique. L'état stationnaire de ce malade, la crainte de l'installation d'un hospitalisme déprimant et néfaste nous conduisent à demander pour lui l'hospitalisation à domicile.

Les examens biologiques ont objectivé une stérilisation satisfaisante de la flore microbienne, mais le nettoyage radiologique est médiocre.

TOLERANCE

La tolérance clinique nous a semblé très bonne, ainsi que la tolérance biologique vérifiée par la FN, le taux des plaquettes, le bilan hépatique, l'étude des fonctions rénales.

CONCLUSION

Chez ce malade difficile, bronchitique chronique, aux antécédents pathologiques cardiaques et pulmonaires majeurs, présentant un asthme intriqué et une insuffisance cardiaque, nous ne pouvons parler de guérison, mais d'amélioration, celle-ci ayant porté surtout sur la diurèse (de façon intense mais éphémère), sur la fonte des oedèmes, sur l'état général, sur la dyspnée pendant une dizaine de jours.

Il faut noter malheureusement l'effet non durable du produit dans un cas à considérer comme désespéré.

Cependant la part d'amélioration obtenue nous semble être due à la disparition de la part infectieuse du tableau.

R.... L....

Age : 53 ans

Sexe Masculin

Traitement Clinique

CLINIQUE

Ce malade âgé de 53 ans, éthylique chronique, ancien ouvrier agricole actuellement manutentionnaire, déjà hospitalisé il y a deux ans pour une cure de désintoxication sans succès, entre dans le Service pour prédélirium et crise d'allure comitiale avec convulsions généralisées, perte de connaissance mais sans morsure de la langue ni pertes d'urines. Au moment de son hospitalisation, nouvelle crise à la consultation des Urgences avec début semblant localisé au bras gauche, mais aucun signe de localisation post-critique. Dans ses antécédents, on note des bronchites hivernales depuis de nombreuses années, une première crise comitiale il y a 18 ans, aucune autre jusqu'à la dernière actuelle.

Ses habitudes alimentaires sont mauvaises, il boit environ 2 litres de vin par jour et de nombreux apéritifs. A l'entrée, ce malade frappe par son visage vultueux, ses yeux brillants. Il est assez euphorique et sociable, on note un tremblement intense généralisé. Il ne semble pas exister de troubles psychiques, mais d'importants troubles de la coordination. L'insomnie est modérée, les cauchemars sont peu fréquents. La température est à 37°5, la TA à 14/8, le pouls à 82. La soif est vive. L'examen neurologique est subnormal avec des réflexes ostéotendineux faibles mais symétriques. Le syndrome cérébelleux est difficile à apprécier du fait de l'imbibition alcoolique. L'examen cardio-vasculaire est normal. Du point de vue pulmonaire, on ne note aucun signe fonctionnel, mais la base gauche semble moins sonore que la droite à la percussion, avec à l'auscultation, un souffle tubaire à gauche dans la région latéro-postéro-basale. L'abdomen est souple, l'hépatomégalie discrète, sans splénomégalie, sans circulation collatérale, ni ascite, ni œdèmes. On note enfin une pollakiurie sans dysurie, les urines très abondantes ont un aspect normal.

Les signes de prédélirium régressent en quelques jours sous traitement intensif au Ro 5-4556 per os. Une tetracycline est donnée, car en plus des signes cliniques, les radios pratiquées le deuxième jour montrent une surinfection d'un poumon chronique avec augmentation de la trame broncho-vasculaire, avec opacités diffuses

des bases, plus denses à droite avec travées hilifuges. Ces lésions semblent intéresser sur le profil, les segments postérieurs des deux lobes inférieurs. Les crachats montrent une flore microbienne abondante. Les résultats paraissent satisfaisants, cependant les radios objectivent des signes de pneumopathie chronique, aussi décide-t-on de continuer le traitement pendant 3 semaines. Un examen de la flore des crachats montre que le traitement a sélectionné un entérocoque résistant. Au bout de 23 jours, on arrête la cycline afin de changer de thérapeutique.

TRAITEMENT N° 1

Le malade reçoit alors 4 drapsules du produit en dose journalière pendant 19 jours, soit une dose totale de 76 drapsules, associée à du Cortancyl à forte dose, 40 mg par jour.

RESULTATS

La température reste stable autour de 37°, les signes fonctionnels et physiques s'amendent lentement, les radiographies pulmonaires ont un aspect très satisfaisant, les deux champs paraissent nettoyés, clairs. Seules persistent les signes de sclérose pulmonaire. La flore des crachats est redevenue normale.

Une bronchoscopie pratiquée n'a rien révélé d'anormal, non plus que l'étude cytologique après aspiration. On arrête le produit, et brutalement, le lendemain, le malade est vultueux, dyspnéique, prostré. La température monte à 40°6, la TA chute à 11 de maxima, on note des sueurs importantes et ces signes de choc s'accompagnent d'une sensation d'étouffement avec œdème de la glotte et dysphagie. La muqueuse bucco-pharyngée devient rouge cerise, elle est très douloureuse et se couvre d'ulcérations blanches. Les prélèvements locaux confirment une moniliase sévère à candida albicans, avec signes généraux graves. Le malade est alors traité par 2 g de Keflin pendant 7 jours et 4 800 000 d'unités de Mycostatine en dose journalière pendant 16 jours. Les signes locaux s'amendent en quelques jours de même que les signes généraux. Le malade est plus calme, la dysphagie, la dyspnée diminuent, il peut de nouveau s'alimenter et dormir. La flore ne montre plus de candida, mais de nouveau un entérocoque résistant. Une montée thermique à 38°, l'installation à nouveau d'une toux persistante, une expectoration muqueuse assez abondante font redouter une rechute bien que l'hémogramme et la VS soient sub-normaux. Par prudence, on décide un nouveau traitement par le produit.

TRAITEMENT N° 2

Le malade reçoit 4 drapsules du produit pendant 14 jours, soit une dose totale de 56 drapsules.

RESULTATS

Excellents à la fois sur les signes cliniques radiologiques et biologiques, le malade ne tousse plus, l'appétit et le sommeil sont bons, on envisage son départ en maison de convalescence.

TOLERANCE

La tolérance clinique nous a semblé très bonne, de même que la tolérance biologique vérifiée sur la FN, le taux des plaquettes, le bilan hépatique, l'étude des fonctions rénales. Car il semble exclu d'attribuer au produit la moniliase survenue dans cette observation : le malade ayant eu 23 jours de cycline et un gros traitement au Cortancyl.

CONCLUSION

Cas complexe d'un éthylique, bronchitique chronique qui à l'occasion d'abus massifs a infecté un poumon lésé.

Le traitement à la Tetracycline a eu bout de trois semaines sélectionné un germe résistant qui a été sensible au produit.

A l'arrêt du traitement, une moniliase s'est déclarée qui a reçu un traitement spécifique.

Puis le traitement au produit a été reprise car le germe résistant était réapparu.

Cette reprise sans incident prouve la non responsabilité du produit dans la moniliase.

K.... A....
Age : 39 ans
Sexe Féminin
Traitement Clinique

OBSERVATION P N° 15

CLINIQUE

Cette malade âgée de 39 ans, éthylique, employée à l'E.D.F., entre dans le Service pour une hyperthermie accompagnée de nausées, d'arthralgies, de toux, avec pertes de connaissance la veille. Depuis 2 à 3 mois, l'état général s'altère progressivement avec amaigrissement, asthénie, anorexie et amenorrhée. Cette malade est d'autre part émotive, de caractère instable, ses habitudes d'intempérance ayant d'ailleurs aggravé son état physique et psychique depuis quelques années. Dans ses antécédents, on relève outre les fièvres éruptives banales pendant l'enfance, un erythème noueux à l'âge de 17 ans, une puélonéphrite aiguë à 20 ans au cours de sa seule grossesse, sans séquelles apparentes. En 1960, une pneumopathie aiguë ayant entraîné un arrêt de travail pendant un mois aurait été traitée par le Rimifon. Enfin, elle a subi une ovariectomie gauche en Septembre 1962.

A l'entrée, la malade est rouge, agitée avec tremblement généralisé mais modéré, elle porte de multiples ecchymoses dues à une chute fortuite, sans doute lors de sa perte de connaissance la veille de son hospitalisation. Le psychisme est assez altéré avec lenteur de l'idéation, de l'expression, de la compréhension, le visage paraît à la fois apeuré et inexpressif, l'interrogatoire est difficile. Enfin, on signale une tentative de fugue le surlendemain de son arrivée, dans la nuit, accusant les troubles neuro-psychiques importants avec désorientation. A l'examen cardiaque, on note des bruits réguliers mais sourds, avec léger dédoublement de B1. La TA est à 13/7, la température à 38°5, le pouls à 100. L'examen pulmonaire révèle une douleur de la base gauche, augmentée lors de la mobilisation, une toux fréquente, productive, avec expectoration surtout muqueuse. Cependant le thorax respire normalement et symétriquement, les vibrations vocales sont bien transmises, il n'y a pas de matité, et à l'auscultation, si le murmure vésiculaire est bien perçu, on note par contre quelques râles crépitants aux deux bases, prédominant à gauche.

...

L'abdomen est souple, on provoque cependant une légère douleur au niveau de la fosse iliaque droite à la palpation. Le foie mesure 12 centimètres de hauteur sur la ligne mamelonnaire, la rate n'est pas perçue. Il n'y a ni ascite, ni circulation veineuse collatérale. Les membres inférieurs sont d'aspect normal, sans œdèmes ni troubles trophiques, les pouls périphériques sont perçus, il n'y a pas de douleur à la pression des masses musculaires des mollets. Les réflexes ostéo-tendineux sont normaux et symétriques on ne retrouve ni signe méningé ni signe cérébelleux. Les aires ganglionnaires sont libres hormis la découverte de petites adénopathies fermes, mobiles, axillaires gauches. Le corps thyroïde est normal. La gorge est rouge et douloureuse. Du point de vue gynécologique, l'examen est sensiblement négatif, cependant des frottis sont pratiqués régulièrement en vue de trouver une éventuelle cause d'amenorrhée. La radiographie pulmonaire montre des opacités inhomogènes, peu intenses et diffuses des deux bases, avec attraction de la coupole diaphragmatique droite, également présence du même côté de quelques travées hilifuges plus denses. On ne relève aucune image de tuberculose pulmonaire. Les prélèvements de gorge à la recherche de streptocoque sont négatives. La VS est à 20 mm à la 1^{re} heure, l'hémogramme est subnormal, cependant on note une leucopénie à 3 300 globules blancs. Les hémocultures sont stériles. On isole un streptocoque non hémolytique dans la flore microbienne des crachats. Les recherches de BK sont négatives, les épreuves rénales montrent une fonction glomérulaire déficiente avec une épuration moyenne à 43 %. L'urée sanguine est normale, mais il y a 5 720 hématies/minute au compte d'Addis. L'examen virologique enfin trouve une positivité pour le virus grippal A. Au total, pneumopathie aigue virale chez une éthylique présentant quelques troubles neuro-psychiques, ayant dans ses antécédents une bacillose probable.

TRAITEMENT

Outré une vitaminothérapie intense du groupe B, 4 comprimés de Ro 5-4556 et des anti-tussifs, la malade reçoit 4 drapsules du produit en dose journalière pendant 22 jours soit une dose totale de 88 drapsules.

RESULTATS

La température se stabilise autour de 37° en 6 jours, alors que la diurèse augmente progressivement pour atteindre 2 l. 700

au 12^e jour du traitement et s'y maintenir à peu près. L'état général s'améliore assez rapidement, l'appétit, le sommeil sont meilleurs. L'anxiété diminue, la conversation devient tout à fait possible. Les signes physiques pulmonaires s'estompent relativement vite et les radiographies pulmonaires objectivent un nettoyage satisfaisant des lésions. Cependant la toux persiste, tenace et gênante, et traînera quasiment durant tout le traitement. Les recherches de BK, l'urographie intra-veineuse ne nous ont rien révélé. La VS resta à 20 mm à la 1^{re} heure. L'hémogramme est normal, la flore microbienne des crachats est pauvre et banale sans prédominance. La TA est stable à 12 de maxima, le pouls est régulier à 80.

TOLERANCE

La tolérance clinique nous a semblé très bonne, de même que la tolérance biologique vérifiée sur la FN, le taux des plaquettes, le bilan hépatique, l'étude des fonctions rénales.

CONCLUSION

Bon effet du produit sur une pneumopathie aiguë virale survenue chez une malade éthylique aux antécédents probables de bacillose. Nous devons signaler l'action favorable sur l'état général assez altéré de cette malade lors de son entrée, également l'effet diurétique particulièrement souhaitable sur cet éthylisme chronique.

L.... A....
Age : 42 ans
Sexe Masculin
Traitement Clinique

OBSERVATION P N° 16

CLINIQUE

Ce malade âgé de 42 ans, cantonnier, buveur modéré et peu fumeur, entre dans le Service pour une pneumopathie aigue ayant débuté une dizaine de jours auparavant et n'ayant pas régressé sous antibiothérapie faite en ville. Le malade qui allait bien jusque là, hormis cependant un amaigrissement de 5 kg en quelques mois, a ressenti une asthénie croissante accompagnée de fièvre avec sensations de malaise permanent. Il respire mal, dort peu, puis tousse et crache, ce qui est tout à fait inhabituel chez lui. Il reçoit à domicile plusieurs antibiotiques, mais son état ne s'améliorant pas et l'examen des crachats révélant trois germes à la culture, son médecin décide de le faire hospitaliser. Dans ses antécédents, on relève une malformation squelettique congénitale importante avec agenésie de trois vertèbres cervicales (il n'en possède que quatre, assez mal formées) accompagnée d'aplasie de l'oreille et du maxillaire gauche, n'ayant semble-t-il pas entraîné de gros troubles fonctionnels. Cependant ce malade est gibbeux, la tête peu mobile, est au ras des épaules et il ne mesure qu'un mètre quarante huit. Une intervention chirurgicale de la région temporo-maxillaire à type de plastie d'oreille et du maxillaire avec greffon iliaque subie il y a dix ans, lui a rendu un visage plus normal. On note une crise de colique néphrétique en avril 1966 au cours de laquelle on découvre une malformation rénale gauche non précisée. Enfin, il a été hospitalisé ici, dans un autre service en Novembre 1966 à la suite d'un malaise survenu chez lui, avec perte de connaissance et pour lequel on n'a retrouvé aucune cause. Il n'a jamais été traité pour tuberculose pulmonaire, osseuse ou viscérale, il n'est pas insuffisant respiratoire et ne souffre d'aucun trouble cardio-vasculaire.

A l'entrée, ce malade frappe par son aspect souffreteux, chétif, De plus le teint est pâle, cireux, le visage est anxieux, les orbites creuses et foncées. Il est dyspnéique, assis dans son lit, penché en avant, il tousse fréquemment et crache beaucoup, l'expectoration est muco-purulente. L'appétit est médiocre, aussi le sommeil, l'asthénie est intense. La température est à 38°2, le pouls à 80, la TA à 11 de maxima. Le coeur est régulier, sans bruits surajoutés, sans souffles.

...

L'abdomen est difficile à examiner du fait de la tension due à une forte respiration abdominale. Il semble indolore, les dimensions du foie, difficiles à préciser paraissent normales, la rate n'est pas perçue, il n'existe ni circulation collatérale, ni ascite, ni œdèmes. Du point de vue neurologique, on note une conscience et un langage normaux. La force musculaire, les sensibilités superficielle et profonde sont aussi normales, les réflexes ostéo-tendineux sont un peu vifs, mais symétriques, les cutanés plantaires en flexion. Il existe une baisse de l'acuité auditive à gauche, aisément compréhensible. L'examen pulmonaire révèle outre la dyspnée quasi constante : des vibrations vocales mieux transmises à droite, une matité du même côté prédominant à la base et à l'auscultation, également un souffle amphorique dans l'aisselle droite et la région sous-claviculaire. Le poumon gauche semble physiquement et fonctionnellement normal.

Les radiographies pulmonaires sont évocatrices d'une pneumopathie grave. Le champ gauche est normalement clair, le cul-de-sac est libre de ce côté, cet aspect contrastant avec un champ droit rétracté, complètement envahi d'opacités nodulaires disséminées. Sur ce fond nuageux, inhomogène de nodules de toutes formes et de toutes tailles, on note les scissures épaisses et denses, un cul-de-sac comblé.

Le médiastin est attiré du côté atteint, la silhouette cardiaque est plutôt globuleuse avec un gros ventricule gauche semble-t-il. Sur les profils ces lésions occupent la totalité des segments postérieurs des 3 lobes, également le segment apical du lobe supérieur. Sur les tomographies, il semble que les opacités nodulaires respectent le lobe moyen, ce qui était difficilement appréciable sur le cliché standard. D'autre part, les coupes 9, 11 et 13 révèlent des images bulleuses au niveau du lobe supérieur. Au total, il s'agit d'une pneumopathie aigue droite sévère accompagnée de signes radiologiques intenses.

L'hémogramme révèle une anémie à 3 350 000 globules rouges, une hyperleucocytose à 19 600 globules blancs dont 85 % de neutrophiles. La VS est à 49 à la 1re heure. La flore microbienne des crachats avait montré en ville trois germes avec streptocoque, staphylocoque et même bacille de Friedlander. Nous avons donc refait l'examen, ce résultat nous paraissant peu compatible avec la réalité et cette fois, nous trouvons des polynucléaires altérés, une absence complète de bactéries anaérobies, des levures en grande quantité : ce sont des candida albicans. Les hémocultures sont stériles, les recherches de BK répétées sont toutes négatives.

TRAITEMENT

Outre un anti-tussif, deux comprimés de Ro 5-4556 et 30 mg de Cortancyl, le malade reçoit 6 drapsules du produit en dose journalière pendant 23 jours, puis 3 drapsules pendant 11 jours, soit une dose totale de 171 drapsules. On adjoint au traitement, au moment du passage à 3 drapsules, dix comprimés de Mycostatine et 2 comprimés de Griséfuline.

RESULTATS

En une semaine, la température se stabilise autour de 37°, la diurèse monte progressivement pour atteindre 2 litres 500 et rester aux alentours de 3 litres ensuite pendant toute la durée du traitement. La toux persiste une quinzaine de jours, puis disparaît, les expectorations se tarissent en trois semaines. Parallèlement, les signes physiques pulmonaires s'estompent, l'auscultation étant sensiblement normale au bout d'un mois. On note le 20^e jour, une petite éruption papuleuse, non prurigineuse, à la partie supérieure du thorax, n'essaimant pas, se surinfectant très légèrement, involuant sans complications et séchant en une semaine et demie. Les radiographies pulmonaires que nous avons fait pratiquer toutes les semaines objectivent un nettoyage très satisfaisant des lésions du champ droit. Les opacités s'éclaircissent lentement, passant par un stade de contraste plus accentué donnant l'aspect "pseudo excavé" classique, puis le parenchyme apparaît presque clair, deux jours après l'arrêt du traitement. Seuls persistent un lobe supérieur droit légèrement opaque, bien délimité, également une base droite encore floue avec réaction pleurale séquellaire. Les tomographies, faites à nouveau à la moitié du traitement montraient déjà une diminution très nette des images bulleuses du sommet droit. Les examens complémentaires, hémogramme, VS, objectivent eux aussi une évolution très satisfaisante, mais la flore microbienne des crachats révèle encore, outre un streptocoque non hémolytique très banal, la présence d'un candida albicans. Enfin, il faut noter la véritable transformation de ce malade du point de vue général : son teint s'est recoloré, il respire normalement, dort et mange parfaitement. Il se lève, se sent bien, et accuse une prise pondérale de 8 kg en un mois et demi. Nous envisageons son départ en maison de convalescence.

...

TOLERANCE

La tolérance clinique nous a semblé très bonne, mise à part l'éruption sans gravité de la région sternale. La tolérance biologique nous a paru également bonne, vérifiée sur la FN, le taux des plaquettes, le bilan hépatique, l'étude des fonctions rénales.

CONCLUSION

Effet remarquable du produit sur une pneumopathie aigue à levures. La gravité de l'atteinte de l'état général, l'intensité des lésions radiologiques, l'hypotrophie et la moindre résistance de ce sujet malformé, nous imposaient l'emploi d'un anti-infectieux parfaitement toléré, efficace à la fois sur les levures et les germes de surinfection. Les résultats cliniques et radiologiques attestent la guérison.

Le candida était-il seul en cause ? Etait-il primitif ou bien sélectionné par un traitement antibiotique antérieur ? Il est difficile de répondre à ces questions.

Seule nous importe la guérison.

H.... L....
Age : 47 ans
Sexe Masculin
Traitement Clinique

OBSERVATION P N° 17

CLINIQUE

Ce malade âgé de 47 ans, est un algérien vivant en France depuis 1952, terrassier de profession. Il entre dans le Service pour une pneumopathie aiguë ayant débuté assez brutalement, 2 jours auparavant, par des céphalées, une hyperthermie à 39°7, une dyspnée, une toux productive, fréquente et tenace. Il n'aurait jamais été malade avant son arrivée en France et dans ses antécédents domine le problème majeur d'une tuberculose pulmonaire contractée en 1966, au cours de laquelle se seraient produites quelques hémoptysies. Il a été d'abord traité ici dans un service voisin, puis en sanatorium pendant un an. La bacilloscopie aurait été positive au début.

A son entrée, le malade frappe par sa maigreur, son visage crispé, angoissé, ses traits tirés, ses orbites creuses. L'asthénie est intense, le sommeil et l'appétit mauvais. Il est dyspnéique, il tousse très souvent, l'expectoration est abondante, muco-purulente. La température est à 39° 6, le pouls à 104.

L'examen est difficile, le malade étant extrêmement fatigué, confus, et parlant à peine français. L'amplitude respiratoire paraît satisfaisante et symétrique. Il n'existe pas de matité, les vibrations vocales sont bien perçues. A l'auscultation on note des râles bronchiques diffus dans les deux champs, des crépitants fins, assez discrets aux deux bases, prédominant à gauche. L'auscultation cardiaque est normale, le cœur est rapide mais régulier, il n'y a pas de bruits surajoutés. L'abdomen est souple, indolore, il n'y a ni hépatomégalie, ni splénomégalie. Le malade ne signale aucun trouble digestif. Sur le plan neurologique, hormis un état d'asthénie physique et psychique intense voisin de la torpeur, on ne note rien de particulier. La motricité la force musculaire, les sensibilités sont normales. Les réflexes ostéo-tendineux et cutanés sont normaux également, et symétriques. Il n'y a aucun signe méningé ou cérébelleux. Le langage, mise à part la difficulté de s'exprimer en français, paraît satisfaisant. Les radiographies pulmonaires montrent des opacités discrètes, diffuses, non

...

homogènes des deux champs, dont une zone plus accusée à la partie moyenne du champ droit, intéressant d'après le profil, le segment postérieur du lobe supérieur. Les tomographies pratiquées par prudence en raison des antécédents tuberculeux ne montrent aucune lésion en évolution.

La FN est normale sur le plan quantitatif avec 4 880 000 globules rouges, 8 500 globules blancs dont 75 % de neutrophiles. Cependant, la présence de deux métamyélocytes, 6 myélocytes et 1 plasmocyte nous incite à faire pratiquer un myélogramme qui se révèle subnormal. La moelle est riche et polymorphe, avec tendance à la macroblastose, sans cellules extrahématopoïétiques. La VS est très accélérée à 80 à la 1re heure. La flore microbienne des crachats est riche en cellules et en polynucléaires, très abondante et variée, avec de nombreux bacilles puriformes, de très nombreux cocci gram + en diplocoque aussi de très nombreux cocci gram - type neisseria catarrhalis. La culture est sans prédominance. Les recherches de BK sont négatives.

Au total, il s'agit chez un ancien tuberculeux pulmonaire, d'une pneumopathie aiguë avec altération profonde de l'état général.

TRAITEMENT

Outre quelques anti-tussifs, le malade reçoit six drapsules du produit en dose journalière pendant 16 jours, soit une dose totale de 96 drapsules.

RESULTATS

Dès le 2e jour du traitement, la température amorce une défervescence qui l'amène à 37° le 4e jour, pour s'y maintenir. La toux diminue, aussi l'expectoration. Les signes physiques pulmonaires disparaissent assez rapidement et les radiographies confirment l'amélioration clinique, avec éclaircissement progressif du parenchyme, objectivant un nettoyage satisfaisant des lésions. La FN est strictement normale, mais la VS reste élevée. La diurèse s'accroît brusquement le 8e jour du traitement, atteignant 2 l. 500 pour les 24 heures. Elle se maintient 3 jours ainsi pour redescendre à 1 l. 500 ensuite. La TA est stable, à 12 de maxima, le pouls à 85. Cependant, le malade reste asthénique, la VS baisse progressivement pour atteindre 26 mm.

TOLERANCE

La tolérance clinique nous a semblé discutable, l'asthénie pouvant être imputée au traitement.

La tolérance biologique nous a semblé très bonne, vérifiée sur la FN, le taux des plaquettes, le bilan hépatique, l'étude des fonctions rénales.

CONCLUSION

Très bon effet du traitement sur la pneumopathie.
Mais asthénie persistante qui peut être imputée au traitement sans certitude absolue.

C.... E.....

Age : 86 ans

Sexe Féminin

Traitement Clinique

OBSERVATION P N° 18

CLINIQUE

Cette malade âgée de 86 ans entre dans le Service adressée par son médecin traitant pour une pneumopathie ayant débuté quinze jours auparavant par une asthénie et une anorexie chez une femme très âgée, mais jusqu'alors en bon état général. Depuis, elle tousse, crache un peu et le soir, on note une fièvre aux alentours de 38°. L'entourage remarque une légère dégradation de son psychisme et de sa mémoire, une logorrhée récente. Dans ses antécédents, on ne relève que très peu d'épisodes pathologiques, elle aurait souvent mal à l'estomac, sans que le type ou l'horaire des douleurs soit précisé. L'hiver elle aurait des rhino-pharyngites banales. Elle vit très entourée, choyée même par sa fille chez laquelle elle habite. Elle a exercé le métier de lingère. On ne retrouve aucun abus de tabac ni d'alcool.

A l'entrée, elle est pâle, assez agitée, logorrhéique et tousse, cette toux étant sèche, quinteuse, fréquente. La température est à 37°8, le pouls à 104, la TA à 17/9. Mais bien que le rythme en soit rapide, le coeur est régulier, non sourd, il n'y a pas de bruits surajoutés. La dyspnée est minime, alors qu'existe une cyphose dorsale très importante. Les vibrations vocales sont bien transmises à la palpation, mais on note une submatité de la base gauche à la percussion. L'auscultation révèle des râles fins, secs, existant aux deux bases avec prédominance à gauche, des sibilants expiratoires disséminés. L'abdomen est un peu météorisé mais indolore, le foie est de dimension normale, la rate n'est pas perçue. Du point de vue neurologique : la marche est normale, la force musculaire normalement faible chez un vieillard de 86 ans, les réflexes ostéo-tendineux sont faibles mais symétriques, les cutanés plantaires en flexion. Il n'y a ni signe méningé ni cérébelleux. On note un tremblement sénile des mains, peu intense. Le psychisme est légèrement perturbé avec une petite surexcitation généralisée, une logorrhée nette, une perte de la mémoire assez récente. L'interrogatoire est difficile, la malade semblant divaguer par moments.

Les examens complémentaires montrent : sur les clichés radiologiques pulmonaires, un coeur élargi, des images de sclérose

...

diffuse, mais aussi quelques travées hilifuges bilatérales, opaques et fines. A la FN : 4 420 000 globules rouges, 8 500 blancs avec 82 % de neutrophiles. La VS est à 21' à la première heure. Dans la flore microbienne des crachats, on trouve en prédominance de nombreux cocci gram + en diplo et courtes chafnettes avec isolement d'un entérocoque à la culture. Les recherches de BK sont négatives. Au total, il s'agit d'une pneumopathie aiguë chez un vieillard en assez bon état général présentant cependant quelques troubles neuro-psychiques.

TRAITEMENT

La malade reçoit tout d'abord une cycline pendant 6 jours, mais l'antibiogramme ayant révélé une résistance des germes à cet antibiotique, on lui donne de la Tifomycine à raison de 6 comprimés par jour pendant 12 jours. A ces traitements anti-infectieux sont ajoutés 4 comprimés de Ro 5-4556 par jour et un anti-tussif. Puis, et pour les raisons exposées ci-dessous, un milligramme de strychnine associée à de la vitamine B1 et B 12. L'échec de la thérapeutique anti-infectieuse nous conduit alors à changer. La malade reçoit donc le 20e jour de son hospitalisation quatre drapsules du produit en dose journalière pendant 20 jours soit une dose totale de 80 drapsules.

RESULTATS

Au bout d'une dizaine de jours, la malade ayant accusé non seulement un arrêt de son état d'excitation et de sa petite agitation mais encore une somnolence fâcheuse voisinant la torpeur, la confinant au lit sans pouvoir se lever, nous avons dû interrompre le Ro 5-4556 et donner alors strychnine et vitamines du groupe B. On note une petite amélioration de l'état général, la malade paraissant lentement se réveiller. Mais ce n'est que lors de l'administration du produit que l'on peut la voir se transformer de jour en jour. Elle peut de nouveau marcher, elle parle normalement, s'alimente et dort de façon satisfaisante. D'autre part, elle tousse moins, le visage se recoloré, les signes physiques pulmonaires régressent lentement. La température se stabilise à 37°, la TA se maintient à 15 ou 16 de maxima, et la diurèse qui était restée faible pendant 20 jours, atteint plus d'un litre pour les 24 heures. La radiographie pulmonaire de sortie est très satisfaisante montrant seulement un scléro-emphysème diffus avec disparition presque complète des images d'entrée. La FN est satisfaisante : 3 960 000 globules rouges, 4 300 globules blancs

avec 76 % de neutrophiles, 370 000 plaquettes. La VS est à 12 mm à la 1re heure. La flore microbienne est sans réaction purulente, banale sans prédominance.

TOLERANCE

La tolérance clinique nous a semblé très bonne, aussi la tolérance biologique, vérifiée sur la FN, le taux des plaquettes, le bilan hépatique, l'étude des fonctions rénales.

CONCLUSIONS

Après échec de deux traitements antibiotiques on peut ici parler de succès complet du produit, tant du point de vue anti-infectieux que du point de vue général. Cette malade, un grand vieillard, nous ayant posé le double problème d'une pneumopathie asthénisante, redoutable à cet âge, et de troubles neuro-psychiques dont le pronostic s'avérait assez sombre, il nous fallait, en troisième carte thérapeutique, jouer la sûreté, l'efficacité et la non toxicité. Il semble que le produit ait ici parfaitement donné la solution à un problème courant mais ardu et complexe.

S.... A....

OBSERVATION P N° 19

Age : 55 ans

Sexe Masculin

Traitement Clinique

CLINIQUE

Ce malade, âgé de 55 ans, monteur électricien, est un insuffisant respiratoire chronique éthylique et tabagique de longue date. Il entre dans le Service pour un pneumothorax spontané ayant débuté 2 jours auparavant, le soir, à la suite d'un travail pénible l'ayant obligé à passer plusieurs heures dehors les pieds dans l'eau. Il a ressenti une violente douleur sus-diaphragmatique droite avec sensation de chaleur thoracique et de malaise. La radio pulmonaire pratiquée en ville par son médecin traitant objective à gauche un pneumothorax de la grande cavité avec très importante attraction médiastinale vers la droite accompagnée d'une rétraction du lobe supérieur droit. On note de plus une zone opaque, assez mal limitée inhomogène du sommet de ce même côté. Les antécédents pulmonaires du malade sont chargés. En 1954, un épisode pulmonaire sub-aigu fait penser à une tuberculose ; la preuve n'en est pas faite. Il garde une toux matinale avec de nombreuses bronchites hivernales.

En Mai 1967, il est pour la première fois hospitalisé dans le Service ; il s'agit d'une pneumopathie très fébrile, à 40°, ayant débuté par un point de côté thoracique sans frisson. La dyspnée était pénible, la toux fréquente ramenait une expectoration verdâtre. Les signes physiques étaient importants : matité du poumon droit laissant libre le sommet et la base, augmentation des vibrations vocales, diminution du murmure vésiculaire, souffle tubaire à l'auscultation, avec râles crépitants fins, perçus dans le champ droit et à la partie inférieure du poumon gauche, également ronchus et sibilants. La radio objectivait la condensation pulmonaire du lobe moyen droit avec participation pleurale et l'augmentation généralisée de la trame broncho-vasculaire signant la pneumopathie chronique. Les tomographies ont montré l'existence d'un empâtement hilair dû à une congestion lymphatique et veineuse des éléments péribronchiques. La bronchoscopie n'a rien révélé, de même l'aspiration bronchique. Les bacilloscopies sont toujours négatives, mais un staphylocoque pathogène est isolé dans la flore. Sous antibiothérapie intensive (Pénicilline, Colymicine, puis Erythromycine) associée au Cortancyl, la guérison est à peu près obtenue. Ce malade, une fois sorti, se montre indiscipliné, il boit, fume ; il tousse beaucoup.

Il est hospitalisé à nouveau en Juin 1968, pour une pneumopathie aiguë fébrile accompagnée d'amaigrissement et d'importants signes fonctionnels et physiques pulmonaires, traitée par Rovamycine et Cortancyl. Il sort au bout de trois semaines en assez bon état général. Sur les radios pulmonaires, il ne reste que des signes de pneumopathie chronique et aussi au niveau du sommet droit des lésions scléreuses un peu rétractiles. Lors de l'hospitalisation actuelle qui est la troisième l'état général est inquiétant. Le malade est très amaigri, anxieux, insomniaque, les traits sont tirés, le teint est pâle, légèrement subictérique. Il est dyspnéique et tousse beaucoup, d'une toux quinteuse, douloureuse, peu productive. L'expectoration est verdâtre. A l'examen pulmonaire, on objective une diminution des vibrations vocales au niveau du lobe inférieur gauche, un tympanisme net de la base gauche, un silence auscultatoire de cette même base. A la base droite, quelques sibilants et des râles crépitants associés. La température est à 37°3, la TA à 12/7, le pouls à 80.

L'auscultation cardiaque est assez caractéristique, d'une attraction médiastinale importante vers la droite, le cœur paraissant de ce côté. Les bruits du cœur sont sourds mais réguliers. L'abdomen est souple, les muscles saillants, le foie est gros et ferme, la rate non perçue.

Les radios pulmonaires montrent des images typiques de pneumothorax gauche avec attraction médiastinale du côté opposé, ascension de la petite scissure, lobe supérieur droit rétracté avec signes de sclérose parenchymateuse ancienne et séquelles pleurales bilatérales. La FN montre une anémie modérée à 3 790 000 globules rouges, 14 600 globules blancs avec 76 % de neutrophiles et 19 % de lymphocytes. La VS est à 45 à la 1re heure. La flore microbienne des crachats est banale, sans prédominance. Toutes les recherches de BK sont négatives.

TRAITEMENT

Trois exsufflations ont été pratiquées, retirant successivement deux fois 250 cc d'air puis 150 cc. Le malade reçoit d'autre part, outre 3 comprimés de Ro 5-4556, quatre drapsules du produit en dose journalière pendant 18 jours, soit une dose totale de 72 drapsules.

RESULTATS

La température qui était normale à l'entrée reste aux alentours de 37°. La diurèse amorce une montée rapide dès le premier soir du traitement pour atteindre trois litres le deuxième jour. Elle se maintiendra ainsi une semaine, puis redescendra légèrement ensuite. Le malade se sent mieux, la douleur, la dyspnée s'atténue, voire la toux qui est moins fréquente et l'expectoration moins purulente. L'appétit est meilleur, on obtient un gain de poids de 2 kg. 500 en deux semaines. Le sommeil se rétablit également et le malade sort au bout de 20 jours, soulagé et reposé. Les radios pulmonaires objectivent un spectaculaire retour à la paroi du poumon gauche et médiastin de nouveau en place. La trame pulmonaire s'est normalisée, mises à part les anciennes lésions de condensation de la partie supérieure du champ droit et l'opacité inhomogène du même sommet. La FN s'est améliorée avec 3 980 000 globules rouges, 6 600 globules blancs et 65 % de neutrophiles. La VS est à 15 à la 1re heure.

TOLERANCE

La tolérance clinique nous a semblé excellente, de même que la tolérance biologique vérifiée sur la FN, le taux des plaquettes, le bilan hépatique complet, l'étude des fonctions rénales.

CONCLUSION

Le malade taré, au long passé pulmonaire a fait, à l'occasion d'une poussée infectieuse (VS à 40), un pneumothorax.

Le danger était grand d'une évolution purulente ou d'une défaillance respiratoire.

L'action du produit a été tout à fait remarquable.

Le G.... M....

Age : 52 ans

Sexe Féminin

Traitement Clinique

OBSERVATION P N° 20

CLINIQUE

Cette malade, âgée de 52 ans, éthylique chronique de longue date, employée dans une chocolaterie, entre dans le Service à la suite d'un malaise sur la voie publique. Alors qu'elle se rendait à son travail, entre 6 et 7 heures du matin, elle tombe et aurait perdu connaissance. A son arrivée aux urgences, elle décrit sa crise comme une "syncope", avec l'impression de "cœur qui flanche". Elle aurait déjà éprouvé auparavant deux ou trois malaises identiques, à l'atelier, chez elle, sans périodicité, survenant sans horaire fixe, avant ou après le repas. Il n'y a eu d'ailleurs, ni morsure de langue, ni perte d'urines, ni mouvements cloniques. Dans ses antécédents, on relève une péritonite appendiculaire en 1949, un fibrome ayant nécessité une hystérectomie totale il y a 5 ans, une hémorragie variqueuse à la jambe gauche, opérée à l'Hopital Tenon en Septembre 1968.

A l'entrée, la TA est à 17 1/2/9, le pouls à 88, la température à 37°6. Le visage bien que tuméfié par la chute récente avec ecchymoses orbitaires et nasales est très évocateur d'éthylisme avec expression abrutie, yeux brillants mais inexpressifs, traits mous, teint jaunâtre, sclérotiques et conjonctives subictériques. La corpulence est moyenne, le psychisme est ralenti, la compréhension lente, l'élocution pauvre, les explications de son état concentrées sur des problèmes pathologiques désastreux pour elle, avec apitoiement, tous dus à des "accidents du travail", l'aveu d'intempérance étant extrêmement difficile à obtenir. La famille est beaucoup plus objective, cette malade réalisant le type même de l'alcoolique inutile, totalisant un nombre impressionnant de périodes d'abstention dans son travail, désespérément irraisonnable et en dernier ressort, il serait question d'une problématique cure de désintoxication que la patiente elle-même aurait toujours énergiquement refusée.

L'examen clinique ne révèle rien d'anormal du point de vue pulmonaire, mais à l'auscultation cardiaque on perçoit un souffle systolique discret entendu dans toute l'aire cardiaque, prédominant au foyer pulmonaire. L'abdomen est flasque, souple, indolore, la peau fine et luisante. Il n'existe pas d'ascite mais une circulation collatérale discrète.

Le foie est difficilement palpable du fait de l'épaisseur de la paroi et de la défense instinctive de la malade. Il semble à la percussion qu'il mesure 12 cm sur la ligne mamelonnaire. La rate n'est pas perçue. Les membres inférieurs sont le siège de troubles veineux et trophiques : varices, varicosités, plaques ocre. On note de plus une amyotrophie de la loge antéro-externe des jambes, sans équinisme. La pression des masses musculaires des mollets ne provoque pas de douleurs. Sur le plan neurologique, on note une trémulation généralisée, une angoisse, une anxiété, avec légère désorientation. Il n'y aurait pas de cauchemars ni d'hallucination à l'état de veille. La parole est rapide et légèrement bredouillante. La motricité, les sensibilités, la force musculaire semblent normales et symétriques. Les réflexes ostéo-tendineux sont vifs et symétriques aux membres inférieurs, mais aux membres supérieurs, le bicipital est aboli à gauche. De ce même côté, la malade décrit une sensation de lourdeur et d'endolorissement, mise sur le compte d'un traumatisme local. Les réflexes cutanés plantaires sont en flexion des deux côtés.

Au total, bilan d'un malaise chez une éthylique chronique, chez laquelle nous découvrons, à la suite d'un examen urinaire, un colibacille résistant à tous les sulfamides. Nous entreprenons donc un traitement au Nibiol mais le 5e jour de son hospitalisation, la malade se sent très asthénique, elle souffre de céphalées et de myalgies, elle commence à tousser, sa température monte à 39°. L'auscultation pulmonaire révèle quelques râles crépitants aux deux bases. Des radiographies montrent une grisaille diffuse des deux bases avec travées hilifuges, fines et denses. La FN accuse sur celle pratiquée à l'entrée une montée discrète des globules blancs qui passent de 3 700 à 5 800 mais surtout 73 % de neutrophiles. Une anémie persiste à 3 290 000 globules rouges. La VS est à 15 à la 1re heure, la flore microbienne des crachats banale, sans aucune prédominance, la recherche de BK est négative. L'hémoculture est stérile.

TRAITEMENT

Outre une vitaminothérapie intensive, 6 comprimés de Ro 5-4556 et un anti-tussif, la malade reçoit quatre drapsules du produit en dose journalière pendant 12 jours, soit une dose totale de 48 drapsules.

...

RESULTATS

Dès le 2^e jour, la courbe de température amorce une défervescence nette et se stabilise autour de 37° en quelques jours. La toux diminue sensiblement, les céphalées disparaissent, le sommeil et l'appétit deviennent meilleurs. Les signes physiques pulmonaires sont minimales au 10^e jour du traitement. La diurèse atteint 2 l. 500 au 6^e jour. Les radiographies, les examens biologiques objectivent eux aussi une régression rapide de cette pneumopathie. Il semble même que l'état général se soit amélioré. La malade est plus calme, plus sociable, elle sourit plus volontiers, parle, et contre toute attente, accepte sa cure de désintoxication.

TOLERANCE

La tolérance clinique nous a semblé très bonne, de même que la tolérance biologique vérifiée sur la FN, le taux des plaquettes, le bilan hépatique et l'étude des fonctions rénales.

CONCLUSION

Chez une éthylique chronique, très bon effet du traitement sur une pneumopathie aiguë avec régression rapide des signes généraux, fonctionnels et physiques. Effet spectaculaire sur l'état général physique et psychique d'une malade assez délabrée par une tare majeure qui nous posait d'emblée des problèmes thérapeutiques non négligeables de tolérance et d'efficacité, lesquels semblent avoir été parfaitement résolus par le produit.

M.... M....

Age : 85 ans

Sexe Féminin

Traitement Clinique

OBSERVATION P N° 21

CLINIQUE

Cette malade âgée de 85 ans, ancien agent hospitalier, bronchitique chronique, entre dans le Service pour une pneumopathie aiguë. Depuis quelques jours, elle présente une asthénie rapidement croissante avec toux et fièvre, reçoit un traitement en ville, mais les difficultés de soins à domicile décident son médecin traitant à la faire hospitaliser. Dans ses antécédents, on relève quelques troubles digestifs fréquents avec diarrhées, une intervention sur le côlon il y a 20 ans, non précisée, peut-être une occlusion intestinale, une bronchite chronique depuis plusieurs années avec épisodes aigus habituels l'hiver.

A l'entrée de cette malade, très âgée, paraît assez consciente, assez lucide, peu sénile en définitive. La maigreur est extrême avec déshydratation et dénutrition, la peau jaunâtre et sèche gardant le pli. La température est à 36°7, alors que la veille on notait un clocher à 39°9. La toux est importante, assez sèche, fréquente, l'expectoration inexistante, la dyspnée minime. Le cœur est irrégulier à 86. Il n'existe ni cyanose, ni oedèmes. La TA est à 12 de maxima.

A l'examen pulmonaire, on note une submatité de la base droite, des râles crépitants disséminés dans les 2 champs. L'abdomen est souple relativement, et un peu douloureux hormis une zone sensible à la palpation dans la fosse iliaque gauche. Les aires ganglionnaires sont libres. On ne signale aucune anomalie neurologique, les réflexes ostéo-tendineux sont présents, symétriques mais faibles, les sensibilités normales. Les radiographies pulmonaires montrent une cardiomégalie avec cœur "en sabot", un scléro-emphysème diffus, des scissures nettement visibles à droite, avec de ce même côté une opacité diffuse, inhomogène, peu intense, intéressant le segment postérieur du lobe supérieur sur le profil. L'hémogramme révèle une leucocytose à 9 800 blancs dont 73 % de neutrophiles et 2 plasmocytes, mais il n'existe pas d'anémie. La VS est à 20 mm à la première heure, le culot urinaire est stérile, la flore microbienne des crachats assez riche sans prédominance à la culture, les recherches de BK sont négatives, le ionogramme sanguin est normal mais la protidémie basse.

...

Au total, il s'agit chez un vieillard de 85 ans présentant une cardiomégalie avec arythmie sans asystolie, d'une pneumopathie aiguë à prédominance droite.

TRAITEMENT

Outre deux comprimés de Ro 5-4556, deux suppositoires de Caréna et un anti-tussif, la malade reçoit 4 drapsules du produit en dose journalière pendant 17 jours, soit une dose totale de 68 drapsules.

RESULTATS

La température se maintient autour de 37° mais la diurèse qui était très faible à l'entrée, à 400 cc ne s'élève qu'à 1 litre pour les 24 heures. Il faut dire à ce sujet que la malade, quoique peu sénile refuse de boire suffisamment. Les signes physiques pulmonaires régressent lentement, les signes radiologiques s'estompent mais surtout on note une disparition presque complète des signes fonctionnels au 8e jour. La malade ne tousse plus, elle n'est quasiment plus dyspnéique, elle dort et s'alimente de façon satisfaisante. L'état général reste stationnaire, le psychisme de ce grand vieillard s'avérant particulièrement instable.

TOLERANCE

La tolérance clinique nous a semblé très bonne de même que la tolérance biologique vérifiée sur la FN, le taux des plaquettes, le bilan hépatique complet, l'étude des fonctions rénales.

CONCLUSION

Bon effet du traitement sur une pneumopathie aiguë du vieillard. On note en particulier un effet rapide et l'absence de toxicité totale, faisant de ce produit un anti-infectieux de choix chez le sujet âgé.

L.... L....
Age : 67 ans
Sexe Masculin
Traitement Clinique

OBSERVATION P N° 22

CLINIQUE

Ce malade, âgé de 67 ans, ancien mécanicien, fumeur, bronchitique chronique de longue date, entre dans le Service pour hyperthermie avec point de côté droit, apparu depuis plusieurs jours, accompagné de toux et d'expectoration. Un traitement antibiotique fait en ville ne semble pas avoir été efficace. Dans ses antécédents, on relève un asthme ancien, une bronchite chronique depuis 1929, une crise douloureuse de l'hypocondre droit ayant nécessité une hospitalisation à Necker, un ictère en 1968 traité à Beauséjour, enfin, il aurait présenté plusieurs épisodes mictionnels avec dysurie avant 1939, qui ne se seraient pas reproduits depuis longtemps. A l'entrée, ce malade est pâle, grisâtre, légèrement cyanosé, très fatigué, dyspnéique, anxieux. On note un tirage sus-sternal, une toux fréquente ramenant une expectoration muco-purulente. A l'inspection, le thorax est mobile et les mouvements respiratoires symétriques. Les vibrations vocales sont bien transmises, le murmure vésiculaire présent, on perçoit de gros râles bronchiques disséminés dans les deux champs, également un frottement pleural à la base droite, avec un souffle pleurétique voilé et doux du même côté, paravertébral, à 2 cm de l'épine de l'omoplate.

Le cœur est régulier à 100, la TA à 12/8, la température à 38°5. On ne note aucun trouble digestif, l'abdomen est souple, il n'y a ni hépatomégalie, ni splénomégalie, ni ascite, ni circulation collatérale, ni œdèmes, ni hémorroïdes. L'examen neurologique est subnormal, hormis une neurotonie évidente, avec réflexes très vifs, mais symétriques. Le malade se plaint de crampes nocturnes à la jambe droite, et quelquefois d'étourdissements mal définis, ne semblant pas des vertiges vrais. L'appétit et le sommeil sont médiocres, le malade anxieux souffre de bouffées de chaleur avec céphalées, de manque d'air. Les radios pulmonaires montrent un poumon gauche clair, mais un champ droit rétracté avec attraction du médiastin de ce côté. On note à l'apex droit, une opacité assez dense grossièrement ovalaire, assez bien limitée, mais à bords irréguliers, un cul-de-sac comblé, une plage dense paracardiaque, étendue, à bord droit net, mal limitée vers le haut où l'opacité demeure diffuse, se confondant avec le reste très scléreux du parenchyme.

...

Sur le profil, cette lésion étendue occupe tout le segment postérieur du lobe inférieur ; sur les tomographies, la lésion du sommet droit paraît ancienne, avec participation pleurale à type de pachypleurite. L'hémogramme montre une anémie à 3 350 000 globules rouges, une leucocytose à 7 800 globules blancs dont 70 % de neutrophiles. La VS est à 70 à la 1re heure, le culot urinaire est stérile ainsi que les hémocultures, on isole dans la flore microbienne des crachats, tout d'abord un streptocoque non hémolytique, puis de nombreux cocci gram +, en prédominance avec un envahissement de candida albicans. Les recherches de BK sont négatives. Au total, il s'agit d'une pneumopathie aiguë sévère chez un sujet bronchitique chronique, insuffisant respiratoire, porteur de lésions anciennes du poumon droit.

TRAITEMENT

Après 3 jours de perfusion intra-veineuse en vue de réhydratation d'urgence, comprenant un litre de sérum glucosé à 10 % de Pénicilline et Hémisuccinate d'hydrocortisone, le malade reçoit outre deux suppositoires de Théophylline, du sirop de Théralène, trois comprimés de Ro 5-4556 et 20 mg de Cortancyl, quatre drapsules du produit en dose journalière pendant 31 jours, soit une dose totale de 124 drapsules.

RESULTATS

La courbe thermique, d'abord stable au début accuse une montée brusque à 38°7 le 9e jour, pour redescendre le 12e jour, se stabiliser une semaine et remonter en flèche à 40° le 20e jour du traitement. La diurèse suit à l'inverse des fluctuations, avec baisse lors des poussées thermiques. L'état général est toujours assez précaire, le malade se sentant très asthénique, avec sudations abondantes nocturnes, toux rebelle, expectorations muqueuses. Le teint est toujours grisâtre, la dyspnée cependant moins intense, et on note encore une légère amélioration avec éclaircissement des images sur les radiographies pulmonaires. Le 21e jour du traitement la température chute brusquement et se maintiendra aux alentours de 37°. Parallèlement l'état général s'améliore sensiblement, la dyspnée a disparu, la toux également, l'appétit et le sommeil reviennent progressivement, le malade peut se lever le 23e jour et le 30e jour on peut parler de transformations assez surprenantes de ce malade. Les radios pulmonaires sont satisfaisantes, hormis les opacités séquellaires du segment para-basal

du lobe inférieur droit et l'opacité dense de l'apex droit avec participation pleurale ancienne. L'hémogramme est normal : on note 4 180 000 globules rouges, 6 000 globules blancs dont 64 % de neutrophiles. La VS est à 25 la 1re heure. La flore des crachats est pratiquement nulle. Les recherches de BK toujours négatives. La diurèse est très satisfaisante à 2 l. 200 pour les 24 heures. Le malade a d'autre part pris 3 kg. en 25 jours.

TOLERANCE

La tolérance clinique nous a semblé très bonne de même que la tolérance biologique vérifiée sur la FN, le taux des plaquettes, le bilan hépatique, l'étude des fonctions rénales.

CONCLUSION

Effet lent mais excellent sur une pneumopathie aigue sévère à rechutes chez un sujet bronchitique chronique, grand insuffisant respiratoire. Il faut noter avec l'action anti-infectieuse vérifiée cliniquement, radiologiquement et biologiquement, la très bonne action sur l'état général de ce malade qui nous posait au départ de multiples problèmes, en particulier celui d'une candidose secondaire, car il avait pour voisin de lit un malade atteint de cette infection.

G.... R....

Age : 58 ans

Sexe Féminin

Traitement Clinique

OBSERVATION P N° 23

CLINIQUE

La malade entre dans le Service, adressée par son médecin traitant pour pneumopathie aiguë évoluant depuis 2 jours, avec altération massive de l'état général. La malade a subi avant son arrivée deux injections de Streptomycine.

Il faut noter dans ses antécédents, une tuberculose pulmonaire qui s'est manifestée en 1939 par un pneumothorax spontané.

A l'examen, la malade est très fatiguée, elle présente des signes fonctionnels : toux ramenant une expectoration abondante, épaisse, jaunâtre, une dyspnée à type de polypnée superficielle avec légère cyanose des extrémités. La température est à 38°2, le pouls en rapport à 100. La tension artérielle à 18/9,5. De plus, on retrouve une diminution de la ventilation thoracique à gauche. Une submatité de la base gauche avec râles crépitants dans le même territoire ; le reste de l'examen somatique est normal et il existe un éthyisme très probable bien que non avoué.

Les examens complémentaires confirment le diagnostic de pneumopathie aiguë. La radiographie montre une opacité de la base gauche siégeant dans le segment postéro-basal du lobe inférieur, dense, homogène, bien délimité avec attraction du diaphragme en regard. Cependant l'interprétation des clichés est très difficile du fait des séquelles pleurales et parenchymateuses de la tuberculose. Des toмоgraphies vont confirmer la seule présence d'une pneumopathie ; il existe par ailleurs une importante sclérose pulmonaire bilatérale. La flore microbienne dans les crachats permet d'isoler un streptocoque non hémolytique accompagné de nombreux polynucléaires altérés et résistant à plusieurs antibiotiques dont la Streptomycine et la Tétracycline.

La VS est à 15 à la 1re heure, 37 à la seconde.

Il n'existe pas d'hyperleucocytose ni de polynucléose.

...

TRAITEMENT

On prescrit avant le résultat de la flore 1, 50 g de Tétracycline par 24 heures. La fièvre diminue mais reste oscillante autour de 37°6.

Les signes fonctionnels ne régressent pas, l'état général reste stationnaire.

Après 6 jours de traitement d'efficacité très médiocre, il est prescrit 4 drapsules par jour du produit pendant 11 jours, soit une dose totale de 44 drapsules.

RESULTATS

En 48 heures, la température redescend à 37°, le pouls est à 80, la diurèse passe de 1 000 cc par jour à 1 500 cc. Les signes fonctionnels s'amendent notablement. L'état général s'améliore, bien que les signes d'auscultation persistent.

Au 6e jour du traitement, les signes d'auscultation ont régressé, il persiste un petit foyer de sous-crépitants.

Au 9e jour du traitement, on pratique de nouveaux clichés pulmonaires qui montrent l'image d'une pneumopathie en voie de régression. Il persiste une augmentation de la trame broncho-vasculaire. Une flore microbienne des crachats montre l'absence de germes et la présence de quelques polynucléaires non altérés. La VS est à 10 à la 1re heure.

Les signes d'auscultations ont pratiquement disparu, l'état général est excellent, l'apyrexie est stable.

Le traitement est cessé deux jours après.

TOLERANCE

La tolérance tant clinique que biologique a été excellente, vérifiée sur la FN, le taux des plaquettes, le bilan hépatique complet, l'étude des fonctions rénales.

...

CONCLUSION

Chez cette ancienne tuberculeuse, alors qu'on aurait pu craindre une récurrence de la maladie infirmée par les examens radiologiques et les bacilloscopies répétées, le produit a fait disparaître en 10 jours une pneumopathie aiguë de la base gauche résistante à un traitement de 6 jours de Tetracycline.

de F.... M....

OBSERVATION P N° 24

Age : 45 ans

Sexe Masculin

Traitement Clinique

CLINIQUE

Ce malade âgé de 46 ans, bien portant jusqu'ici, gros mangeur, buveur modéré mais fumeur, très actif, gai et assez neurotonique est hospitalisé dans le Service pour Infarctus du Myocarde. Le début de la maladie semble très récent : il y a trois semaines environ, apparition de douleurs précordiales, rétro-sternales, irradiant en barre vers les deux seins, à type de brûlures plutôt que constrictives, liées à l'effort, survenant également après les repas, avec sensation de plénitude gastrique. Ces douleurs disparaissent spontanément, rassurant le malade. Puis les crises se sont rapprochées et le matin de son hospitalisation, après un effort, la douleur réapparaît, intense, constrictive, avec paroxysmes sur fond continu, irradiant dans le dos, vers l'épigastre et les deux membres supérieurs. Le malade est pâle, couvert de sueurs. La trinitrine prescrite au moment de la crise n'amène qu'un soulagement médiocre et fugace. Le malade est alors immédiatement transporté à l'Hôpital.

A l'entrée, le malade est très pâle, anxieux et un peu agité. La température est à 37°4, la TA à 11-7 (habituellement à 14/8). L'auscultation cardiaque ne révèle rien de particulier. La douleur a été calmée dès l'arrivée par Dolosal, Phénergan. L'électro-cardiogramme objective formellement un infarctus postéro-latéral. Une pneumopathie surajoutée provoque le deuxième jour de l'hospitalisation une hyperthermie très importante à 39°7, accompagnée de signes fonctionnels nets ; toux importante, dyspnée moindre, expectoration. A l'auscultation : râles crépitants dans tout le champ gauche. Le malade est alors très agité, il s'inquiète de façon permanente pour le présent, l'avenir, il se plaint des divers traitements institués, des perfusions en particulier, il dort mal. La radio pulmonaire pratiquée au lit du malade est assez mauvaise, révélant outre une image cicatricielle sous claviculaire gauche (témoin d'une lésion excavée tuberculeuse en 1953, traitée et guérie), une opacité homogène, peu intense, de la base gauche. Il existe d'autre part une leucocytose modérée à 8 700 blancs avec 73 % de polynucléaires neutrophiles. La VS est normale, à 3 mm à la 1re heure, la flore microbienne des crachats est banale sans prédominance, la recherche des BK est négative au direct et à l'homogénéisation. L'hémoculture est stérile.

...

TRAITEMENT

Outre le traitement classique à l'Héparine, en perfusion, puis relais par les antivitamines K, des anti-tussifs et du Ro 5-4556 par voie orale d'abord, injectable ensuite, le malade reçoit 4 drapsules du produit pendant 4 jours, puis 2 drapsules pendant 5 jours, soit une dose totale de 26 drapsules pendant 8 jours.

RESULTATS

Dès le troisième jour du traitement, la température amorce une défervescence spectaculaire, 39°7 à 38°6. Le quatrième jour, elle est à 37°7, puis à 37°4, pour se stabiliser autour de 37° le cinquième jour.

La diurèse atteint trois litres le deuxième jour du traitement.

Sur le plan clinique, l'amélioration est nette : le malade se sent mieux, il s'agite moins, son anxiété diminue, il dort bien. De plus, il ne tousse presque plus au bout de 5 jours de traitement, l'expectoration diminue et les signes physiques d'auscultation s'estompent.

La TA se stabilise aux alentours de 10 1/2, 11 de maxima. La FN se normalise avec 6 100 globules blancs.

TOLERANCE

La tolérance clinique nous a semblé excellente de même que la tolérance biologique vérifiée sur la FN, le taux des plaquettes sanguines, le bilan hépatique, l'étude des fonctions rénales.

CONCLUSION

Effet remarquable d'un traitement court pour pneumopathie aiguë chez un malade posant de graves problèmes : tuberculose ancienne, état général brusquement altéré, pronostic sévère d'une cardiopathie majeure. Nous avons besoin impérativement d'un anti-infectieux à effet particulièrement efficace et rapide et de tolérance parfaite. Le traitement par le produit nous a donné la solution en 8 jours, par un succès total.

H.... T....

OBSERVATION P N° 25

Age : 41 ans

Sexe Masculin

Traitement Clinique

CLINIQUE

Ce malade âgé de 41 ans, algérien vivant en France depuis 1964, entre dans le Service dans un état sub-comateux à la suite d'une chute ayant entraîné une perte de connaissance sans mouvements cloniques, sans morsure de la langue, sans perte d'urines. La veille au soir, il ressent brutalement un état de malaise avec battements de cœur intenses et rapides, il a une impression de rideau noir devant les yeux, il tombe, perd connaissance et se réveille à l'hôpital. Dans ses antécédents, on relève un épisode identique il y a un mois et demi environ.

Plombier, il a une femme et deux enfants bien portants ; ses conditions de vie sont relativement bonnes. Il ne boit ni ne fume.

A l'entrée, il est dans un état sub-comateux d'où il émerge parfois, répondant aux incitations physiques pour tomber à nouveau dans un état de torpeur. Le visage est crispé, tendu, et le lendemain matin, il semble extrêmement fatigué, conscient, mais encore légèrement somnolent.

Il n'existe aucun signe de localisation, les pupilles sont égales, les réflexes ostéo-tendineux normaux, les cutanés plantaires indifférents. Les sensibilités normales, la nuque est souple, il n'y a aucun signe méningé, les carotides sont perçues des deux côtés. Il existe cependant et par intermittence un brusque mouvement de retrait des deux membres inférieurs comme s'il s'agissait d'une réponse à une décharge électrique. L'auscultation cardiaque est difficile, il semble exister une arythmie respiratoire, sans bruits surajoutés, sans souffle. La température est à 37°, le pouls à 96, la TA à 16/10. L'examen pulmonaire révèle une dyspnée légère, avec toux et expectoration moyennes, l'augmentation thoracique est normale, le murmure vésiculaire et les vibrations vocales normalement perçues. On entend des râles crépitants aux deux bases.

...

L'abdomen est souple, indolore, le foie semble de dimensions normales, la rate n'est pas perçue. La radiographie pulmonaire révèle des images de pneumopathie virale typique, avec travées hilifuges fines et opaques prédominant aux bases. Il n'y a pas d'images en foyer, pas d'adénopathie, aucune réaction pleurale. Il y a 5 100 000 globules rouges et 4 700 000 globules blancs dont 63 % de neutrophiles à la FN. La VS est à 18 à la 1re heure. On isole un streptocoque viridans dans la flore bactérienne des crachats. Les recherches de BK sont négatives. L'électrocardiogramme ne montre rien d'anormal, hormis un bloc de branche minime.

TRAITEMENT

Avec 20 mg de Cortancyl, le malade reçoit 4 drapsules en dose journalière du produit epndant 7 jours, soit une dose totale de 28 drapsules.

RESULTATS

L'amélioration est spectaculaire. La conscience est normale au deuxième jour du traitement, ainsi que la température. Il se lève au bout de 3 jours. Il tousse moins, respire mieux et l'expectoration se tarit normalement. Les râles crépitants s'estompent aux bases pulmonaires. La diurèse augmente pour atteindre presque 2 litres au 5e jour du traitement.

CONCLUSION

Pneumopathie suraiguë avec signes encéphalique améliorés de façon spectaculaire par le traitement. La sortie prématurée empêche la vérification de la nature virale de l'affection. Très bons résultats.

L.... J....

OBSERVATION P N° 26

Age : 79 ans

Sexe Féminin

Traitement Clinique

CLINIQUE

Cette malade âgée de 79 ans, employée de bureau retraitée, entre dans le Service pour une baisse récente de l'état général.

Dans ses antécédents, on relève une grippe espagnole en 1918, une paratyphoïde en 1932, une hystérectomie totale pour fibrome la même année, avec radiothérapie post-opératoire, une crise de cholecystite en 1937, traitée médicalement, des bronchites hivernales depuis 1920. Il y a trois mois, intervention pour fistule sigmoïdo-vaginale, probablement sur diverticules anciens, abcédés, perforés.

A l'entrée, cette malade est fatiguée, son teint est à la fois pâle et jaunâtre. Elle est dyspnéique, très cyanosée. Elle respire mal et tousse fréquemment sans beaucoup expectorer. On n'objective pas de matité, les vibrations vocales sont bien transmises mais on perçoit des sous-crépitations disséminés dans les deux champs pulmonaires. Les bruits du cœur sont réguliers, à 90, sans souffle ni bruits surajoutés. L'abdomen n'est pas douloureux, on note un certain degré de météorisme, il n'y a ni hépatomégalie, ni splénomégalie. La malade se plaint d'une constipation habituelle, rebelle et tenace, nécessitant constamment huile de paraffine et lavements.

Du point de vue neurologique, la conscience est normale, aussi la compréhension et l'expression, sans troubles de la mémoire. Les réflexes ostéo-tendineux sont très vifs et symétriques avec clonus bilatéral de la rotule, les cutanés plantaires sont en flexion. La force musculaire, les sensibilités superficielle et profonde sont normales. L'acuité auditive est diminuée des deux côtés.

Les radiographies pulmonaires montrent une augmentation généralisée de la trame broncho-vasculaire, des hiles chargés, les bases sont le siège d'opacités diffuses peu denses, réticulo-nodulaires, le cœur est gros, étalé, l'aorte très déroulée et calcifiée. L'hémogramme montre une hyperleucocytose à 8 500 blancs dont 84 % de neutrophiles, il n'existe pas d'anémie. La VS est normale à 3 mm à la 1re heure,

...

le culot urinaire est stérile, les recherches de BK sont négatives, la flore microbienne des crachats est banale, sans prédominance.

La courbe de température montre des oscillations constantes avec près de 38° chaque soit. Les signes pulmonaires fonctionnels, le mauvais état général nous incitent à instituer une thérapeutique à la fois curative et préventive, cette malade très âgée et peu valide restant alitée la plus grande partie du temps.

TRAITEMENT

Outre un anti-tussif, du Sorbitol, quelques laxatifs doux ou lavements et 3 comprimés de Tymodine, la malade reçoit 4 drapsules du produit en dose journalière pendant 22 jours, soit une dose totale de 88 drapsules.

RESULTATS

La température se normalise au 7e jour du traitement, la diurèse qui était insuffisante, à 500 cc par 24 heures atteint rapidement 1,500 l. au 3e jour.

La toux diminue progressivement, les signes physiques plus lentement. La dyspnée est moins intense et surtout l'état général s'améliore très sensiblement. L'appétit et le sommeil sont bons. Le culot urinaire reste stérile, le ionogramme sanguin, l'hémogramme, la VS sont normaux.

TOLERANCE

La tolérance clinique nous a semblé très bonne de même que la tolérance biologique vérifiée sur la FN, le taux des plaquettes, le bilan hépatique et l'étude des fonctions rénales.

CONCLUSION

Les pneumopathies torpides de la personne âgée entraînent en l'absence de traitement efficace un pronostic très grave.

L'hospitalisation n'est pas toujours la solution, car elle expose à des contagions inter-lits virales ou autres très désagréables.

L'effet du traitement a été très bénéfique.

D.... S.....
Age : 76 ans
Sexe Féminin
Traitement Clinique

OBSERVATION P N° 27

CLINIQUE

Cette malade entre dans le Service, adressée par son médecin traitant pour troubles digestifs. En fait, à l'entrée, il existe une insuffisance respiratoire avec dyspnée expiratoire due vraisemblablement à un encombrement bronchique important, cyanose, toux grasse ramenant des crachats épais et purulents. On retrouve une matité du champ droit à la base et dans l'aisselle, des râles crépitants de même topographie et des râles bronchiques et sibilants dans les deux champs pulmonaires. La température est à 38°, le pouls à 104, l'état général très altéré. Le reste de l'examen clinique fait apparaître : des douleurs abdominales diffuses, mais peu intenses, un foie augmenté de volume en rapport avec une imprégnation éthylique certaine et un début de polynévrite des membres inférieurs.

On note dans les antécédents une pleurésie séro-fibrineuse à l'âge de 18 ans dont la malade ne peut préciser ni le côté ni le traitement reçu et un long passé de bronchite chronique.

Les examens complémentaires confirment le diagnostic de pneumopathie aiguë. la VS est à 85 - 105. La FN montre une leucocytose à 9 500 blancs avec une polynucléose neutrophile à 85 %.

Les radiographies pulmonaires mettent en évidence une opacité de la base droite siégeant dans le segment postéro-basal du lobe inférieur, dense, homogène, rétractile, et une opacité de la région axillaire dense mais non homogène et mal limitée. La trame broncho-vasculaire est nettement augmentée dans tout le champ droit.

Devant cette symptomatologie, on pose le diagnostic de pneumopathie aiguë avec cependant l'arrière-pensée d'une tuberculose du vieillard sur ce terrain déficient et alcoolique.

TRAITEMENT

On prescrit d'emblée 4 drapsules du produit par jour, pendant 20 jours, soit au total 80 drapsules.

On associe 20 mg de Cortancyl et de la Théophylline les trois premiers jours en injection intra-veineuse, puis sous forme de suppositoires.

RESULTATS

Au 7e jour, l'état général s'est assez notablement amélioré, la fièvre est à 37° depuis le 5e jour, le pouls à 90, la toux a diminué ainsi que l'expectoration. Les signes à la base ont presque totalement disparu, mais il persiste un foyer de crépitants dans l'aisselle. La VS est à 41-65. La FN montre 11 200 blancs avec 68 % de polynucléaires neutrophiles.

Un nouveau bilan au 15e jour permet de noter la disparition de la toux et de l'expectoration, la persistance d'une dyspnée d'effort, un état général bon, une apyrexie durable, la disparition des signes d'auscultation à la base droite, mais la persistance d'un foyer de sous-crépitations dans l'aisselle. La VS est à 5-12. La FN montre 9 200 blancs avec 62 % de polynucléaires neutrophiles.

La flore microbienne des crachats est pauvre et sans prédominance.

L'image de la base droite est nettoyée, l'image axillaire a régressé mais il persiste une opacité non homogène et mal limitée.

On considère alors la pneumopathie comme guérie, le traitement est arrêté 5 jours plus tard et on va s'acharner à retrouver une étiologie à l'image restante en pensant plus que jamais à une tuberculose.

Des tomographies sont pratiquées, confirmant l'opacité triangulaire non homogène, mal limitée, mais n'apportant pas la preuve formelle d'une perte de substance. Des bacilloscopies itératives ne montrent jamais de BK, la cuti est négative, la VS reste basse.

Les épreuves fonctionnelles respiratoires sont ininterprétables du fait de l'indiscipline de la malade.

Neuf jours après la fin du traitement, la malade fait une poussée thermique à 38°5. L'état général s'altère rapidement, toux expectoration, dyspnée réapparaissent. L'examen du thorax montre une

majoration des signes du foyer axillaire. Il existe de plus une arythmie sinusale à l'E.C.G. d'origine probalement respiratoire. La VS est à 40-63. La FN montre 8 300 blancs avec 76 % de polynucléaires neutrophiles.

La radio pulmonaire montre une opacité axillaire un peu plus dense et un peu plus homogène que sur les clichés précédents.

On utilise de nouveau le produit à la dose de 6 comprimés par jour pendant 15 jours, cette fois sous Cortancyl, soit un total de 90 comprimés.

L'apyrexie est obtenue au 5e jour avec, à la même période augmentation de la diurèse de 600 cc à 1 500 cc par jour.

On ne peut faire de flore bactérienne, la malade refusant le tubage et l'expectoration étant déglutie. L'état général s'améliore de façon spectaculaire, la toux a régressé mais n'a pas complètement disparu, il en est de même des signes d'auscultation.

Au 15e jour, les signes fonctionnels et généraux ont disparu, l'apyrexie est stable, il ne persiste que la dyspnée d'effort et le foyer de sous-crépitations dans l'aisselle. La VS est redescendue à 24-52.

Il n'y a plus que 4 600 blancs, la polynucléose a fait place à une lymphocytose à 47%. L'image pulmonaire est revenue à l'aspect antérieur à la seconde poussée. On cesse le traitement au 15e jour et l'image restante est interprétée, soit comme la manifestation d'une dilatation des bronches du lobe supérieur, soit un cancer pulmonaire périphérique dont il faudra faire la preuve.

Pendant 9 jours, l'état général va aller en s'améliorant si bien que la sortie de la malade sera envisagée.

Au 10e jour, la malade décède de mort subite.

La vérification ne retrouvera absolument aucune lésion organique susceptible d'entraîner la mort. La lésion qui nous avait posé tant de problèmes durant toute l'évolution de la maladie n'était qu'une zone pulmonaire cicatricielle en tous cas ni néoplasique, ni tuberculeuse, et à cette période n'était pas le siège de phénomènes infectieux évolutifs.

...

TOLERANCE

La tolérance clinique a toujours été parfaite, il en a été de même de la tolérance biologique, lors de la première poussée traitée par 4 comprimés par jour du produit. Cette tolérance a été suivie sur la FN, le taux des plaquettes, le bilan hépatique complet et l'étude des fonctions rénales.

Lors de la seconde poussée traitée par 6 comprimés par jour du produit, pendant 15 jours, on a pu remarquer une baisse des plaquettes très modérée, de 100 000 à 45 000 avec remontée à 95 000, 2 jours après l'arrêt du traitement, mais aussi une baisse des globules blancs de 8 300 à 4 400, bien que la cause de cette baisse soit discutable du fait de l'apparition d'une hyperlymphocytose de 12 à 55 %. L'influence sur le nombre de globules rouges a été nulle.

CONCLUSION

Chez cette malade, bronchitique chronique en très mauvais état général, une pneumopathie aiguë a pu être considérée comme guérie après 20 jours de traitement par le produit. Une rechute est survenue 9 jours après l'arrêt du traitement, de nouveau jugulée après 15 jours. La guérison paraissait stable avec un recul de 9 jours, lorsque la malade est décédée de mort subite dont la cause n'a pu être élucidée par vérification anatomo-pathologique ; cependant, anatomiquement, les lésions pulmonaires avaient totalement disparu.

B.... G....

OBSERVATION P N° 28

Age : 66 ans

Sexe Masculin

Traitement Clinique

CLINIQUE

Ce malade, âgé de 66 ans, ancien mécanicien, grand fumeur, bronchitique chronique depuis 1920, entre dans le Service pour dyspnée au moindre effort, toux fréquente, expectoration muqueuse abondante, douleurs de tout l'hémithorax droit, tous ces signes s'accompagnent d'une altération importante de l'état général avec amaigrissement de 6 kg en un mois et demi. Il fume encore un paquet de tabac par jour.

Dans les antécédents : bronchites hivernales depuis 1920. En 1950, ce malade est un grand insuffisant respiratoire avec expectoration quasi permanente, souvent purulente et hémoptoïque. En 1961, pneumonectomie droite pour suppuration pulmonaire destructive grave, ayant mal régressé sous traitement médical, les recherches de BK restent négatives. Par la suite, après une amélioration fonctionnelle d'un an environ, installation progressive d'une dyspnée, surtout à l'effort, qui va croissant. En 1965, réintervention en vue d'améliorer un important déplacement médiastinal, source probable de la dyspnée. On pratique une thoracotomie pour mise en place de billes. L'expectoration diminue alors, restant assez "sale" mais sans pu ni sang. Un traitement à la Terramycine la fait disparaître. La dyspnée est nettement diminuée. Mais celle-ci réapparaît en 1966, elle augmente, devenant rapidement invalidante. Le malade subit de plus, à ce moment-là une gastro-enterostomie pour ulcus duodénal avec excellent résultat sur le plan digestif. En 1967, outre une dyspnée d'effort importante, sans douleur et une toux modérée, on note des malaises, survenant avec une fréquence inégale (parfois plusieurs fois par semaine). Le malade décrit une sensation de vertiges vrais, avec sueurs froides et dérobement des jambes pouvant entraîner la chute. Le traitement comporte du Cortancyl à la dose de 30 mg par jour, de la théophylline, de la Spiramycine. Le résultat est assez médiocre. L'amaigrissement, l'anorexie accompagnent des signes fonctionnels persistants : dyspnée réapparaissant au moindre effort, toux rebelle, expectoration abondante.

L'examen de la flore microbienne des crachats révèle la présence d'un streptocoque non hémolytique. Le malade part en clinique pneumologique à OSSEJA dans les Pyrénées Orientales.

...

C'est à son retour qu'il est hospitalisé à nouveau dans le Service.

A l'entrée, ce malade est très asthénique, maigre, dyspnéique au moindre effort, voire au repos. Le teint est grisâtre avec cyanose, les yeux sont creux, les traits tirés. La toux est incessante, très productive, ramenant une expectoration muqueuse ou mousseuse, extrêmement abondante. De plus, le malade signale des douleurs de tout l'hémithorax droit et ces douleurs très pénibles augmentent son anxiété, entraînent parfois même de l'insomnie.

A l'examen, on note une déviation nette vers la droite de l'hémithorax gauche. L'inspiration est lente, bruyante, prolongée, l'expiration sifflante, mais les signes d'auscultation sont pauvres : quelques râles sous-crépitaux de la base gauche. Le cœur est assez sourd, mais régulier à 86. La TA est à 13 1/2 - 8. L'abdomen est souple, indolore, il n'y a pas de troubles du transit. Le foie et la rate ne sont pas perçus.

Sur le plan neurologique, on ne note rien d'anormal, hormis une amyotrophie au niveau de la jambe droite. Il existe un discret hippocratisme digital. La température est à 37°2.

Les examens radiologiques pulmonaires n'ont pas révélé d'images en foyer au niveau du poumon gauche restant. Celui-ci est hyperclair, on note d'autre part les branches volumineuses de l'artère pulmonaire.

La flore microbienne est banale, sans prédominance, mais l'expectoration est à 150 cc pour les 24 heures. La recherche de BK est négative. La VS est à 7 à la première heure, le culot urinaire est stérile, l'hémogramme normal. Le malade reçoit une Cycline à la dose de 1,50 g, avec Ozothime IM, 2 suppositoires de Caréna, un antitussif. L'état général reste précaire, la toux est incessante, l'expectoration surabondante. Quinze jours après son entrée, on note une poussée fébrile brutale et rapidement montante, avec frissons, pâleurs, sensation de froid intense. La température atteint 40° en deux heures. L'hémoculture pratiquée se montrera stérile. Le lendemain, une défervescence thermique à 37°5 n'entraîne ni amélioration, ni sédation. La pâleur est extrême, l'asthénie intense. La FN révèle une hyperleucocytose à 15 700 avec 92 % de polynucléaires neutrophiles. La VS est à 18-41. Il y a du sang dans les crachats. Les épreuves fonctionnelles respiratoires objectivent un déficit ventilatoire de 60 %.

...

TRAITEMENT

Le malade reçoit en dose journalière, quatre drapsules du produit pendant 14 jours, soit une dose totale de 56 drapsules. On y associe un sirop antitussif et sédatif, deux injections journalières IM d'Ozothine, deux suppositoires de Caréna, un comprimé de barbiturique le soir.

RESULTATS

Le troisième jour du traitement, la température se normalise aux alentours de 36°7 le matin, 37°4 le soir. La courbe d'expectoration augmente le 3e jour, puis diminue sensiblement pour se fixer vers 70 cc le 8e jour. La toux semble également plus fréquente et tenace le 3e jour pour s'atténuer rapidement. La diurèse s'élève sensiblement. On note surtout une amélioration surprenante de l'état général. Le malade est beaucoup moins dyspnéique, l'angoisse et l'anxiété s'effacent, il se sent soulagé, mange de meilleur appétit, dort mieux. Le 14e jour, il paraît transformé, le poids se stabilise à 44 kg. et les examens complémentaires montrent : une FN normale avec 4 360 000 globules rouges, 7 600 globules blancs et 60 % de polynucléaires neutrophiles, une VS à 36 à la première heure, mais la flore microbienne dans les crachats révèle encore la prédominance d'un entérocoque. L'exploration fonctionnelle respiratoire montre une fonction sensiblement normale.

TOLERANCE

La tolérance clinique nous semble excellente sans aucun effet secondaire, digestif ou nerveux en particulier. La tolérance biologique paraît aussi très bonne, vérifiée sur la FN, le taux des plaquettes sanguines qui n'a pas varié, le bilan hépatique, l'étude des fonctions rénales.

CONCLUSION

Il s'agit là d'un grand insuffisant respiratoire, pneumonectomisé droit, gastrectomisé des 2/3, présentant des signes fonctionnels pulmonaires bruyants et graves, épuisé par des dizaines d'années de traitements divers et dont l'état général très altéré compliquait sévèrement le problème. Effet remarquable du produit sur les signes généraux physiques et psychiques, sur les signes fonctionnels, sur la fonction respiratoire elle-même. Dans ce cas désespéré, nous pouvons considérer le produit comme sûr et particulièrement efficace.

G.... M....

Age : 61 ans

Sexe Masculin

Traitement Clinique

OBSERVATION P N° 29

CLINIQUE

Ce malade âgé de 61 ans est un grand insuffisant respiratoire chronique porteur d'une silicose professionnelle et un grand alcoolique de longue date, ayant été hospitalisé dans le Service 7 mois auparavant pour une pneumopathie aiguë sévère. Il entre cette fois pour des troubles digestifs accompagnés d'une crise d'éthylisme aigu.

Quelques jours auparavant, une légère intoxication alimentaire est l'occasion d'un déséquilibre dans le traitement qu'il devait suivre chez lui depuis sa précédente sortie d'hôpital. Il ne se nourrit plus, ne prend plus ses médicaments et abuse de boissons alcoolisées. Il consulte tout de même son médecin qui le fait hospitaliser d'urgence.

Dans ses antécédents, on relève une silicose professionnelle, des crises d'asthme depuis de nombreuses années, une cardiopathie mal définie dont il souffrirait depuis longtemps. Lors de sa dernière hospitalisation, dans le service pendant trois mois, l'étiologie des troubles pulmonaires a été mal précisée. Il semble cependant qu'il se soit agi d'une poussée d'infection à staphylocoque pathogène, compliquant la silicose. A cette époque, divers traitements antibiotiques avaient été institués : Erythromycine, Bristopen, puis Rifocine. L'hospitalisation avait été interrompue par le malade lui-même, comme il est fréquent pour les alcooliques.

A son entrée, le malade est en état de prédélire alcoolique aigu : le faciès est vultueux, les yeux sont brillants, l'agitation est intense, de même que le tremblement généralisé, incessant. L'angoisse, l'anxiété sont extrêmes d'autant plus que la dyspnée est importante, l'expiration sifflante, difficile, avec tirage sus-sternal. L'humeur est instable, avec confusion mentale troubles de l'expression et de l'élocution, le sommeil est troublé, l'insomnie importante. L'examen neurologique montre une diminution de la force musculaire, des réflexes vifs, une conservation de la sensibilité profonde ; mais la sensibilité superficielle est diminuée au niveau de la loge antéro-externe de la jambe droite.

...

L'état général du sujet est très altéré, la dénutrition est importante, la température un peu élevée. Les sueurs vont de pair avec une soif vive et une déshydratation modérée. Le pouls est à 92, la TA à 15/9. L'état respiratoire est précaire, la ventilation mauvaise, la dyspnée importante. Il tousse et crache abondamment, 100 cc en 24 heures d'une expectoration muco-purulente. A l'examen on note une ampliation thoracique faible avec diminution du murmure vésiculaire. Les vibrations vocales sont bien transmises, à l'auscultation on perçoit de gros râles bulleux disséminés dans les deux champs. La radiographie montre d'importantes lésions de sclérose pulmonaire dues à la silicose et une opacité hilare gauche peu dense, non homogène, bien limitée, probablement image d'adénopathie. Du point de vue cardio-vasculaire, on note un hippocratisme digital net, un signe de Harzer, une tachyarythmie à 100, un éclat du deuxième bruit. Il n'y a pas de reflux hépato-jugulaire, ni d'œdème des membres inférieurs. Les pouls périphériques sont perçus. L'E.C.G. révèle outre l'arythmie complète, des extrasystoles polymorphes, un bloc de branche droit. L'abdomen est souple et indolore avec circulation veineuse collatérale importante. Il n'y a pas d'ascite, mais le foie est gros, très dur, sa surface assez lisse, il est indolore. La rate n'est pas perçue. Les examens biologiques montrent une anémie à 3 450 000 globules rouges, il n'y a pas d'hyperleucocytose (7 500 globules blancs dont 53 % de neutrophiles et 44 % de lymphocytes) mais une hypoplaquettose à 80 000. La VS est à 18 à la 1re heure. Dans la flore microbienne des crachats, on isole un entérocoque et un candida albicans. La recherche de BK est négative. L'exploration fonctionnelle pulmonaire objective un déficit ventilatoire de 30 % du volume résiduel augmenté de 30 %, une hypoxie avec hypercapnie.

TRAITEMENT

Outre une vitaminothérapie intense, du Ro 5-4556 injectable, des anti-tussifs et de la théophylline, le malade reçoit le 7e jour de son hospitalisation, après échec à la Pénicilline, 4 drapsules du produit par jour, pendant 8 jours, puis 3 drapsules pendant 8 jours, soit une dose totale de 56 drapsules pendant 16 jours.

RESULTATS

La température qui s'était mise à osciller avant le traitement se stabilise le 5e jour autour de 37°. En même temps la

diurèse croît rapidement pour atteindre 3 l. 800 le 4^e jour du traitement. La TA remonte légèrement à 15 de maxima, le pouls est à 80 pulsations/minute, alors que persiste l'arythmie. L'état général du malade s'améliore de façon progressive et marquée. Il est plus calme, dort mieux, s'alimente un peu. La dyspnée diminue sensiblement, l'expectoration demeure aux alentours de 65 cc pour les 24 heures. Les radios pulmonaires ne montrent par contre que peu de changement avec persistance de la sclérose et diminution de transparence de la moitié supérieure du champ droit. Les examens biologiques ne se sont pas modifiés, hormis l'étude de la flore microbienne des crachats qui est pauvre, sans prédominance, quelques jours après la fin du traitement. Nous envisageons le départ de ce malade en maison de repos, quand assez brutalement onze jours après l'arrêt du traitement, l'état général s'altère de nouveau, le malade sombre dans une sorte de torpeur, il est un peu dyspnéique, il crache plus, il urine moins. Une petite hémoptysie survient, suivie d'une vomique de pus verdâtre. La toux est incessante, épuisante. La courbe thermique amorce une montée puis redevient oscillante malgré 7 jours de Pénicilline. Cette rechute et le nouvel échec du traitement antibiotique nous amènent à reprendre la thérapeutique par le produit à raison de 4 drapsules pendant 20 jours, soit 80 drapsules au total. De nouveau les signes généraux et fonctionnels régressent. La température se stabilise autour de 37°, la diurèse repart en flèche. Le malade s'améliore considérablement, la toux, la dyspnée deviennent insignifiantes, le sommeil et l'appétit reviennent. Il peut se lever au bout d'une huitaine de jours, et après 20 jours de ce deuxième traitement, il part en maison de repos, sinon guéri, mais du moins amélioré.

TOLERANCE

La tolérance clinique nous a semblé très bonne, de même que la tolérance biologique vérifiée sur la FN, le bilan hépatique, l'étude des fonctions rénales. L'hypoplaquettose de départ n'a jamais varié.

CONCLUSION

Ce cas très difficile, associant une grande insuffisance respiratoire sur silicose, la surinfection des lésions, les troubles du rythme cardiaque, la tare alcoolique avec l'accident de délire aigu constituait une forme pathologique particulièrement grave et complexe. Sans parler de guérison complète, l'excellent effet thérapeutique

obtenu au bout du deuxième traitement nous incitent à nous poser la question suivante : la rechute n'était-elle pas due au fait d'un premier traitement trop court de 16 jours ?

Il semble bien, en effet, que dans les cas sévères d'épisodes infectieux aigus sur fond chronique chez des sujets tarés, l'on ait intérêt à prolonger le traitement pendant un mois, voire plus, à doses journalières diminuées, la très bonne tolérance clinique et biologique nous laissant une grande sécurité, condition impérative d'une thérapeutique anti-infectieuse pleinement efficace. L'exploration fonctionnelle respiratoire est actuellement normale.

- - - -

P.... J....

OBSERVATION P N° 30

Age : 23 ans

Sexe Masculin

Traitement Clinique

CLINIQUE

Ce malade âgé de 23 ans, portugais en France depuis 8 mois entre dans le Service pour un syndrome grippal apparu depuis cinq jours et s'étant brutalement aggravé la veille de son hospitalisation. On ne retrouve aucun antécédent médical ni chirurgical. Ses conditions de vie sont mauvaises, il vit dans un baraquement avec une cinquantaine d'ouvriers portugais.

A l'entrée, on est frappé par la pâleur, l'asthénie intense. Le malade se plaint de courbatures, de céphalées, de dysphagie et d'un point de côté thoracique très douloureux à la base gauche. Il est dyspnéique, la toux est incessante, quinteuse et sèche. La fièvre est à 40°, le pouls à 100.

A l'examen, on note une attitude penchée vers la gauche, une inspiration difficile entraînant une ampliation thoracique médiocre. Les vibrations vocales sont légèrement diminuées à la base gauche, la percussion est difficile car très douloureuse et pénible pour le malade. Il semble exister une matité de la base à gauche et à l'auscultation, au même endroit, une abolition du murmure vésiculaire avec une zone de crépitations au-dessus et quelques frottements pleuraux. Les bruits du cœur sont réguliers, à 100, sans bruits surajoutés, sans souffles. La TA est basse, à 9 1/2 de maxima. L'examen neurologique n'objective aucune abolition isolée du réflexe achilléen droit. Du point de vue digestif, le malade signale depuis quelque temps une anorexie et une constipation. A l'examen on trouve une zone douloureuse hypogastrique et une légère défense de l'hypocondre droit. Le foie, de dimension normale est sensible à la palpation, la rate n'est pas perçue. Les aires ganglionnaires sont libres, l'examen uro-génital est normal. Les radiographies pulmonaires montrent à droite une zone opaque inhomogène, peu dense, intéressant le segment antérieur du lobe inférieur. A gauche, une opacité plus dense, assez homogène, de type rétractile, de tout le lobe inférieur gauche avec épanchement de la base. A l'hémogramme 4 670 000 globules rouges, 6 500 globules blancs dont 73 % de neutrophiles. La VS est à 76 à la 1re heure. Le culot urinaire est stérile. La flore microbienne des crachats est banale sans prédominance. Les recherches de BK sont négatives,

...

comme les tests tuberculiniques. Le ionogramme sanguin est perturbé avec une glycémie à 1,22 g°/., une urée sanguine à 1,169 %., une natrémie basse à 131 milliéquivalents, une chlorémie à 94 mEq, une réserve alcaline à 19 mEq. La kaliémie est normale. Au total, il s'agit d'une pneumopathie aiguë avec épanchement pleural et perturbations électrolytiques sanguines, chez un transplanté dont la cuti-réaction est négative.

TRAITEMENT

Avec 1 gramme d'Aspirine, 1 gramme de vitamine C, des anti-tussifs et 3 comprimés de Ro 5-4556, le malade reçoit 4 drapsules du produit en dose journalière pendant 15 jours, soit une dose totale de 60 drapsules. D'autre part, le 3e jour de son hospitalisation nous avons institué une perfusion intraveineuse pendant 24 heures comprenant 500 cc de plasmagel, 500 cc de sérum bicarbonaté et 500 cc de sérum glucosé à 5 % contenant 300 mg d'Hémisuccinate d'Hydrocortisone et 1 ampoule d'Aramine. L'aspirine la vitamine C, le Ro 5-4556 ont été arrêtés au bout de 9 jours.

RESULTATS

Dès le 2e jour du traitement, la température descend à 38°7, puis à 37° le 3e jour. Le 5e jour on note une remontée à 38°2, enfin une stabilisation autour de 37° le 6e jour.

La diurèse basse au départ s'élève régulièrement pour atteindre 2 l. 500 le 8e jour puis 3 litres et s'y maintenir ensuite jusqu'à la fin du traitement. La TA remonte aux alentours de 11 pour le maxima. L'état général s'améliore considérablement, aussi les signes fonctionnels et physiques. Le malade ne tousse plus, la douleur thoracique a disparu le 5e jour et l'auscultation pulmonaire est normale le 9e jour. Les radiographies objectivent un nettoyage satisfaisant des lésions avec assèchement de l'épanchement le 6e jour. Le ionogramme sanguin et la glycémie sont normaux au bout d'une semaine. L'hémogramme pratiqué le 14e jour montre 4 000 000 de globules rouges, 7 500 globules blancs dont 51 % de neutrophiles. La VS s'est ralentie progressivement pour atteindre 12 à la 1re heure. Les épreuves fonctionnelles rénales sont normales. La flore microbienne des crachats est pauvre, sans prédominance, les recherches de BK négatives.

TOLERANCE

La tolérance clinique nous a semblé très bonne de même que la tolérance biologique vérifiée sur la FN, le taux des plaquettes, le bilan hépatique, l'étude des fonctions rénales.

CONCLUSION

Effet remarquable du produit chez un jeune transplanté sur une pneumopathie aiguë sévère.

L.... G.... OBSERVATION P N° 31
Age : 47 ans
Sexe Masculin
Traitement Clinique

CLINIQUE

Ce malade âgé de 47 ans, ancien tuberculeux, insuffisant respiratoire et éthylique chronique, en invalidité depuis 1965, entre dans le Service pour une pneumopathie aiguë ayant débuté il y a 8 jours et s'étant progressivement aggravée la veille de son hospitalisation. Dans ses antécédents, on relève une tuberculose pulmonaire bilatérale découverte lors d'un examen systématique, traitée par deux pneumothorax consécutifs suivis d'un séjour de 2 ans à Bligny de 1947 à 1949. On note ensuite une récurrence en 1963, de nouveau traitée en sanatorium par antibiothérapie spécifique pendant deux ans.

A l'entrée, ce malade frappe par son asthénie, son état de somnolence voisin de la torpeur. Il est cyanosé, dyspnéique, il tousse fréquemment sans expectorer. Sa température est à 37°, son pouls à 92. A l'examen pulmonaire on objective : une mauvaise ampliation thoracique, une légère diminution des vibrations vocales à gauche, une matité des deux bases prédominant à gauche avec abolition du murmure vésiculaire et à l'auscultation, des râles crépitants perçus aux deux bases, également de gros râles ronflants à droite, au dessus de la zone de crépitants. Du point de vue cardio-vasculaire, on ne note pas de dyspnée d'effort, mais un décubitus pénible imposant trois oreillers la nuit. A l'auscultation les bruits du cœur sont réguliers à 92 quoique assourdis, sans souffle, la TA est à 12 1/2-7. L'abdomen est hypotonique, indolore. Il existe une circulation collatérale localisée au flanc droit, mais le foie est de dimension normale, et la rate n'est pas perçue. L'examen neurologique objective une légère asymétrie des réflexes ostéo-tendineux aux membres inférieurs, un léger tremblement des extrémités, une confusion mentale très nette avec troubles de l'idéation, de l'expression et de la compréhension.

Les radiographies pulmonaires montrent des opacités micronodulaires très nombreuses, disséminées dans la totalité des deux champs pulmonaires. On note de plus à gauche des calcifications en grand nombre et un aspect rétractile du champ pulmonaire avec séquelles pleurales importantes. L'hémogramme montre 4 690 000 globules rouges, 9 300 globules blancs dont 68 % de neutrophiles.

...

La VS est à 12 à la première heure. La flore est abondante et banale, cependant on isole un candida albicans à la culture. Les recherches de BK sont négatives. Les épreuves fonctionnelles respiratoires objectivent une hypoxie importante avec alcalose métabolique partiellement compensée. L'ammoniémie est élevée, à 2,70 mg % .

TRAITEMENT

Outre 40 mg de Cortancyl, deux suppositoires de Théophylline, des anti-tussifs, 9 millions d'unités de Pénicilline pendant 18 jours, 2 g de Néomycine per os pendant 8 jours et des perfusions intra-veineuses d'Arginine glucose pendant 10 jours, le malade reçoit 6 drapsules du produit en dose journalière pendant 21 jours puis 4 drapsules par jour pendant 5 jours, soit une dose totale de 146 drapsules.

RESULTATS

La température reste stable aux alentours de 37°; la TA autour de 14 de maxima. La diurèse s'élève dès le 4e jour à près de 2 litres et se maintiendra entre 2 et 3 litres pendant toute la durée du traitement. L'état général qui était resté médiocre pendant une dizaine de jours s'améliore progressivement et rapidement. La dyspnée, la toux, l'expectoration sont nulles au bout de 15 jours, la cyanose s'atténue, le malade est conscient, parle et s'alimente normalement trois semaines après le début du traitement. Les radiographies pulmonaires confirment l'amélioration clinique avec un nettoyage très satisfaisant des lésions. L'hémogramme montre 5 610 000 globules rouges, 7 800 globules blancs dont 75 % de neutrophiles. La VS est à 5 à la première heure, l'ammoniémie descend progressivement et régulièrement. La flore microbienne des crachats est banale, sans prédominance.

TOLERANCE

La tolérance clinique nous a semblé très bonne, de même que la tolérance biologique vérifiée sur la FN, le taux des plaquettes, le bilan hépatique complet, l'étude des fonctions rénales.

...

CONCLUSION

Très bon effet du produit à fortes doses prolongées sur une pneumopathie aigue sévère chez un taré, ancien tuberculeux, alcoolique, dont l'ammoniémie était très élevée lors de son hospitalisation.

- - - -

F.... P....

Age : 64 ans

Sexe Masculin

Traitement Clinique

OBSERVATION P N° 32

CLINIQUE

Ce malade âgé de 64 ans, bronchitique chronique de longue date entre dans le Service pour une poussée d'insuffisance respiratoire. Depuis deux mois, une asthénie croissante, un amaigrissement avec anorexie, une dyspnée plus marquée, accompagnée de tachycardie l'avaient amené à consulter en service de Pneumologie au dispensaire de sa localité. La VS était à 59-92, la radio pulmonaire ne montrait que des lésions de pneumopathie chronique, avec images scléro-emphysème. Un traitement antibiotique associé à une théophylline avait légèrement amélioré sa fonction respiratoire et les signes fonctionnels (dyspnée, toux, expectoration) s'étaient un peu ~~am~~endés, tandis que la VS s'accélérait encore à 67 mm à la 1^{re} heure. La Bacilloscopie était négative. Cependant et assez rapidement l'état général s'aggrave, de même que les signes d'insuffisance respiratoire, amenant le malade à se faire hospitaliser.

Dans ses antécédents, on relève une pleurésie de moyenne abondance en 1935, une opacité du sommet du poumon droit découverte au cours d'un examen radiologique systématique de dépistage en 1952, cet incident n'ayant pas motivé d'arrêt de travail ni semble-t-il de traitement. En janvier 1958, un épisode pulmonaire aigu nécessite une hospitalisation à la Pitié puis transfert à la Salpêtrière. Les lésions sont bilatérales prédominant à droite, il y a des BK dans l'expectoration. Le malade est alors traité par Streptomycine, Rimifon, PAS, pendant 16 mois au Sanatorium de Champcueil. En février 1959, il sort de sana avec un mois de traitement ambulatoire. Son état est assez satisfaisant.

Il faut noter d'autre part des bronchites hivernales depuis 1945, et depuis quelques années, une expectoration permanente, toute l'année, surtout le matin. On ne retrouve par contre aucun antécédent d'asthme ni d'équivalent allergique. Du point de vue cardiovasculaire, on ne note aucun antécédent de rhumatisme articulaire aigu, d'artérite ou d'angor. Sa TA est habituellement entre 14 et 10 de maxima. Sur le plan digestif, il signale depuis quelque temps une douleur épigastrique sans irradiation survenant le matin ou dans la journée, sans périodicité, sans rythme propre. L'anorexie est modérée.

...

Depuis 2 ou 3 ans existe un amaigrissement important qui semblerait lié à la nourriture de l'Hospice d'Ivry où il réside, et qui ne lui convient pas. On note du point de vue urinaire une pollakiurie nocturne isolée, et quelques fois une douleur dans la fosse lombaire droite. Il n'y a jamais eu de colique néphrétique, jamais d'hématurie. En janvier 1968, intervention pour hydrocèle vaginale droite d'étiologie non précisée, n'ayant pas récidivé. En 1952, cure de hernie inguinale droite. Enfin, sa profession de serrurier dans le bâtiment puis de poseur de chauffage l'ont exposé autrefois à des habitudes d'excès de vin, auxquels s'ajoutait un tabagisme modéré. Actuellement il est plus sobre, ne fume que 2 à 3 cigarettes par jour.

A son entrée, ce malade frappe par son teint gris cyanosé, sa maigreur, son asthénie. On note un net hippocratisme digital. Il respire difficilement avec une importante dyspnée expiratoire et tirage sus-sternal. Sa position assise, le thorax penché en avant, l'obligation de trois oreillers, l'expression angoissée du visage révèlent la grande insuffisance respiratoire que vient aggraver une toux quinteuse constante, épuisante, ramenant une expectoration purulente d'abondance très moyenne. Les nuits sont pénibles, le sommeil mauvais, les sueurs abondantes, le malade se réveille souvent avec une sensation d'asphyxie et la position allongée est impossible.

A l'examen pulmonaire, on note une gibbosité du thorax, des poumons sonores, des signes physiques très intenses avec des râles complexes et variés, associant des sibilants, des crépitants et des bronchiques gros et humides, semblant prédominer à gauche le long de la colonne vertébrale. L'auscultation cardiaque est difficile, les bruits du cœur paraissent réguliers, les pouls périphériques sont perçus, légèrement diminués dans leur ensemble aux membres inférieurs. Il existe parfois un œdème malléolaire le soir. L'abdomen est rétracté "en bateau" du fait de la maigreur extrême, le foie semble de dimension normales. L'examen neurologique ne révèle aucun signe pathologique, les réflexes sont vifs et amples. Sur les clichés du thorax, on note un scléro-emphysème diffus avec des bases non homogènes, plus opaques, plus denses, faisant évoquer une surinfection des lésions chroniques habituelles. Les examens complémentaires montrent une FN à 4 490 000 globules rouges, 12 900 globules blancs avec 68 % de polynucléaires neutrophiles. La VS est à 52 à la 1re heure. La flore microbienne des crachats est abondante et variée, sans germe prédominant. La recherche de BK est négative.

...

Les épreuves fonctionnelles respiratoires objectivent un gros déficit ventilatoire de plus de 70 % avec un volume résiduel augmenté de 30 % et une hypoxie importante. Au total, épisode aigu chez un bronchitique chronique ancien tuberculeux, avec signes fonctionnels et physiques intenses mais expectoration purulente difficile. L'état général est très altéré, l'amaigrissement et la déshydratation sévères, cependant la température est aux alentours de 37°. La TA à 11 1/2 de maxima, le pouls à 92.

TRAITEMENT

L'échec d'un traitement de 15 jours à l'Erythromycine IV en perfusion continue associée au Cortancyl nous amène à changer notre thérapeutique. Nous conservons 30 mg de Cortancyl et en même temps le malade reçoit 4 drapsules du produit en dose journalière pendant 9 jours, puis 3 drapsules par jour pendant 12 jours, soit une dose totale de 72 drapsules pendant 21 jours.

RESULTATS

Dès le début du traitement, on voit monter la courbe d'expectoration qui atteint 180 cc pour 24 heures. La diurèse augmente également, mais plus progressivement atteignant 2 litres le 7^e jour du traitement. La courbe de température qui avait pris une allure oscillante avec des fébricules vespérales quelques jours avant le traitement, se stabilise autour de 37°. La TA remonte légèrement, à 13 de maxima. Surtout l'état général s'améliore à la fois sensiblement et rapidement. L'appétit est meilleur, le sommeil plus calme. Le faciès prend une teinte plus rosée, le malade paraît plus détendu : en effet, il tousse moins, la dyspnée est moins intense, il peut se lever pour ses repas. On note une prise de poids de 1 kg en 2 semaines. Les clichés radiologiques pulmonaires sont eux, presque inchangés, avec persistance de l'aspect de scléro-emphysème diffus, les bases restant opaques, nuageuses, hétérogènes. La FN s'améliore légèrement, les globules blancs sont moins nombreux à 9 300 et 64 % de neutrophiles. La VS se ralentit à 20 à la 1^{re} heure. La recherche de BK reste négative.

...

TOLERANCE

La tolérance clinique nous a semblé très bonne, de même que la tolérance biologique vérifiée sur la FN, le bilan hépatique, le taux des plaquettes, l'étude des fonctions rénales.

CONCLUSION

Après échec de l'érythromycine, l'emploi du produit nous a semblé avoir un effet assez satisfaisant sur l'état, en particulier, général, de ce malade. Nous pouvons également noter l'amélioration des signes fonctionnels pulmonaires, alors qu'ont persisté les signes physiques et radiologiques. On ne peut donc parler de guérison. Cependant, le malade, ancien tuberculeux, très handicapé par son insuffisance respiratoire chronique avec poussée aiguë de surinfection, constituait un cas particulièrement difficile, voire désespéré.

P.... R.....

Age : 84 ans

Sexe Féminin

Traitement Clinique

OBSERVATION P N° 33

CLINIQUE

Cette malade entre dans le Service pour syndrome de condensation pulmonaire de la région axillaire droite.

Auparavant hospitalisée en Chirurgie pour fracture du plateau tibial droit, elle nous est adressée pour syndrome pulmonaire et diminution de l'état général qui est très mauvais.

Les examens demandés en urgence montrent : une VS à 95-130, une hyperleucocytose à 18 500 blancs dont 83 % de neutrophiles malgré une apyrexie. Les tubages et examen de l'expectoration sont négatifs. La radio pulmonaire montre une opacité non homogène mal limitée de la région axillaire droite évoquant le diagnostic d'abcès du poumon en phase de suppuration fermée. On entreprend aussitôt le traitement par le produit.

TRAITEMENT

La malade reçoit 4 drapsules du produit par jour pendant 25 jours, soit une dose totale de 100 drapsules.

RESULTATS

L'évolution sous traitement est dès lors très satisfaisante. On note sur les clichés thoraciques successifs un nettoyage très net de l'opacité qui disparaît en 15 jours, pour laisser une petite image séquellaire fibreuse, une amélioration très nette de l'état général en dix jours, une diminution très nette du syndrome de suppuration profonde attestée sur la FN, VS consécutives qui montrent au 10e jour une hyperleucocytose à 12 100 blancs avec une VS à 43-65.

Au 15e jour, une nouvelle FN montre 7 500 blancs, mais la VS reste à 20-50 ce qui nous incite à poursuivre le traitement pendant 10 jours de plus.

....

TOLERANCE

La tolérance clinique a été excellente, de même que la tolérance biologique vérifiée sur la FN, le bilan complet hépatique, l'étude des fonctions rénales.

CONCLUSION

Abcès du poumon chez une personne de 84 ans en très mauvais état général. Le traitement a évité le passage au stade de suppuration ouverte.

L'amélioration de l'état général a été très satisfaisante.

S.... M....

Age : 70 ans

Sexe Féminin

Traitement Clinique

OBSERVATION P N° 34

CLINIQUE

La malade entre dans le Service pour œdème aigu du poumon.

Brutalement la veille au soir, la malade a ressenti des frissons puis une sensation d'étouffement et d'oppression. Ces signes vont s'aggraver progressivement pendant la nuit et à l'entrée, la malade se plaint d'une sensation d'oppression thoracique.

La dyspnée rapide et superficielle s'accompagne d'un grésillement laryngé. La toux d'abord sèche et fréquente s'accompagnera bientôt d'une expectoration faite de crachats mousseux rosés nombreux.

L'auscultation pulmonaire montre des râles fins humides disséminés dans les deux champs, mais plus importants à droite.

Les signes de défaillance cardiaque sont manifestes :

- œdèmes des membres inférieurs ;
- foie cardiaque ;
- galop gauche, pouls à 120, TA à 15/8.

On remarque la température à 39°. Aussi, après avoir pratiqué les soins d'urgence habituels qui ne soulagent la malade que très partiellement, on pratique des examens complémentaires.

La radiographie montre une opacité massive expansive du segment axillaire du lobe supérieur droit, ainsi qu'une augmentation généralisée de la trame broncho-vasculaire.

La FN montre 4 460 000 globules rouges et 5 000 globules blancs. La VS est à 49 mm à la 1re heure. La flore microbienne des crachats est variée sans prédominance.

...

Il s'agit donc d'une défaillance cardiaque œdémateuse déclenchée par une pneumopathie grave.

TRAITEMENT

On prescrit 6 drapsules du produit pendant 10 jours, puis 4 drapsules pendant 5 jours, soit une dose totale de 80 drapsules en 15 jours.

On y associe de la Digitaline, du Lasilix et du ClK.

RESULTATS

Dès la vingt-quatrième heure, les résultats sont obtenus. Il sont très spectaculaires : chute de la température, amélioration considérable de l'état général.

Les signes pulmonaires localisés vont persister pendant 8 jours.

Les radiographies pratiquées huit jours après montrent un nettoyage presque complet. De plus, elles prouvent que la pneumopathie s'était établie sur un poumon droit lésé.

La FN montre 4 660 000 rouges et 8 000 blancs avec 63 % de polynucléaires neutrophiles. La VS est à 37 mm à la 1re heure.

CONCLUSION

Amélioration spectaculaire d'une pneumopathie grave qui avait déclenché une insuffisance cardiaque.

R.... L....

Age : 71 ans

Sexe Féminin

Traitement Clinique

OBSERVATION P N° 35

CLINIQUE

Cette malade, âgée de 71 ans, manutentionnaire retraitée, jusqu'ici en bon état général, entre dans le Service fin Janvier pour une rechute de pneumopathie. Au début du mois, apparition simultanément, chez elle-même et son mari, d'une fièvre à 38°5, accompagnée de céphalées, d'arthralgies, d'asthénie et de toux. En quelques jours de traitement ces signes s'amendent, mais alors que son mari semble guéri, la courbe thermique de la malade remonte brutalement à 39°. Les signes fonctionnels n'ayant pas totalement disparu, l'asthénie, la pâleur, l'insomnie persistant, le médecin traitant décide la mise en observation à l'Hôpital. Dans les antécédents, hormis une broncho-pneumonie à l'âge de 20 mois, on ne relève aucun autre accident cardio-pulmonaire, quelques douleurs rhumatismales vers 60 ans, une stérilité primaire jamais élucidée.

A l'entrée, la malade est pâle, maigre, non dyspnéique, non cyanosée. La toux est minime, l'expectoration nulle. La température est à 38°, le pouls à 110, la TA à 15/9.

L'auscultation cardiaque est normale, les bruits du cœur sont réguliers, mais rapides, sans souffle, sans bruits surajoutés. La cinétique thoracique est symétrique et satisfaisante, les vibrations vocales bien transmises, le murmure vésiculaire correctement perçu. Il n'y a pas de matité, mais on note quelques crépitants des deux bases, prédominant à gauche. Les examens neurologiques, abdominal, génital, urinaire ne révèlent aucune anomalie. Les aires ganglionnaires sont libres. Les radiographies pulmonaires montrent outre une sclérose discrète des opacités diffuses et peu intenses des bases, avec quelques travées hilifuges plus denses. Il n'existe aucune image d'infiltrat ou systématisée, en foyer. L'hémogramme est subnormal avec 3 990 000 globules rouges, 6 300 globules blancs dont 67 % de neutrophiles. La VS est à 55 à la 1re heure. Le culot urinaire est stérile. La flore microbienne dans les crachats est pauvre et sans prédominance. Les recherches de BK sont négatives.

...

Au total, rechute probable d'une pneumopathie aigue d'allure virale chez une malade maigre, bien portante jusqu'alors, récemment asthénique.

TRAITEMENT

Outre un comprimé de Ro 5-4556 le soir, la malade reçoit 4 drapsules du produit en dose journalière pendant 17 jours, soit une dose totale de 68 drapsules.

RESULTATS

En quelques jours les signes fonctionnels et physiques s'amendent : la toux est inexistante, l'auscultation pulmonaire est normale. La malade s'alimente et dort de façon satisfaisante, elle est beaucoup moins asthénique. Les clichés radiologiques objectivent un nettoyage parfait de lésions au bout d'une douzaine de jours. L'hémogramme est normal avec toutefois un nombre un peu élevé de monocytes. La VS est encore à 35 à la première heure. Cependant; malgré les améliorations cliniques et radiologiques, la fièvre reste aux alentours de 38°. Nous poursuivons donc nos investigations à la recherche d'une éventuelle bacillose viscérale, en particulier rénale. Il y a 3 880 hématies et 220 leucocytes au compte d'Addis, le coefficient de Van Slyke est à 90 %, l'urée est normale à 0,24 g %₀. bien que la diurèse soit un peu élevée, ceci dû en majeure partie à la difficulté que nous éprouvons à faire boire la malade. L'urographie intra-veineuse montre une sécrétion équivalente des deux reins, une morphologie normale à gauche, mais à droite des cavités un peu dilatées, avec un groupe calciciel inférieur irrégulier, ces images pouvant évoquer une lésion bacillaire. Cependant, le 16^e jour du traitement, la température se maintient autour de 37°, 37°5. Néanmoins, nous faisons rechercher les BK dans les urines, avec culture sur milieu de Loewenstein.

TOLERANCE

La tolérance clinique nous a semblé très bonne, de même la tolérance biologique, vérifiée sur la FN, le taux des plaquettes, le bilan hépatique, l'étude des fonctions rénales.

CONCLUSION

Très bon effet du traitement sur une rechute de pneumopathie aiguë, probablement virale, en particulier, effet remarquable sur les signes fonctionnels et physiques, sur l'état général. La parfaite tolérance du produit, son action rapide et durable ont donc permis ici de traiter la rechute d'une affection rebelle, dans ce cas, à une première thérapeutique antibiotique.

La vitesse de sédimentation a finalement baissé à 15 mm, éliminant toute affection surajoutée.

F.... M....

Age : 39 ans

Sexe Masculin

Traitement Clinique

OBSERVATION P N° 36

CLINIQUE

Ce malade âgé de 39 ans, gardien d'immeuble, éthylique invétéré, ancien tuberculeux pulmonaire, entre dans le Service en état de pré-délire alcoolique pour une pneumopathie aigue. Chez ce sujet dénutri, intempérant, fatigué, l'affection a commencé 8 jours auparavant par un épisode fébrile à 39°, avec point de côté douloureux thoracique gauche. L'asthénie est intense de même que l'anorexie avec déclin important de l'état général. De plus, des signes alarmants de prédélirium décident son médecin traitant à le faire hospitaliser. Les antécédents comportent une bronchopneumonie gauche en 1952, traitée à l'Hôpital de Bicêtre ; une tuberculose pulmonaire découverte en 1963 avec cure sanatoriale, puis traitement à domicile et suivie ensuite en dispensaire, ces examens ayant été malheureusement négligés depuis environ un an. Le milieu familial, les habitudes sont déplorables, le malade vivant avec un couple d'alcooliques, étant de plus en chômage depuis quelque temps. Il se nourrit mal, abuse de n'importe quelle boisson alcoolisée, fume un paquet de cigarettes par jour.

A l'entrée, on est frappé par l'aspect de ce malade : la maigreur est extrême, le visage est anxieux, vultueux, couvert de sueurs. On note un subictère, des varicosités nombreuses, intenses des pommettes, du nez, du menton, des oreilles. Les yeux sont brillants, exorbités mais hagards, le malade paraissant inquiet, trémulant, agité. La parole est bredouillante, hachée, il existe une nette désorientation temporo-spatiale, le sommeil est troublé, peuplé de cauchemars, quelques hallucinations semblent affoler le malade à l'état de veille, le plongeant dans un état de peur panique et d'excitation. On note une érythrosé palmaire, un hippocratisme digital, une polypnée pénible avec toux et expectoration. Les membres inférieurs sont réduits à l'état squelettique avec amyotrophie importante, portant sur la loge antéro-externe ; le malade signale des crampes nocturnes très pénibles. La température est à 39°1, le pouls à 90, la TA à 10/7. Le cœur est régulier, sans bruits surajoutés, sans souffle ; le sujet signale une dyspnée d'effort légère depuis quelque temps. On ne remarque pas d'œdèmes des membres inférieurs, mais un ulcère trophique de la jambe gauche.

...

Les pouls périphériques sont bien perçus, il n'existe pas de claudication intermittente.

A l'examen pulmonaire, la percussion, la palpation ne révèlent aucune anomalie, mais on perçoit des râles crépitants dans les deux champs prédominant aux bases, également un souffle tubaire à la base gauche et un souffle plus ample, plus creux, de type amphorique à mi-hauteur du champ droit. Du point de vue neurologique, la conscience est troublée du fait de l'état de pré-délirium alcoolique et d'une désorientation nette. La marche est quasiment impossible, la coordination médiocre, tout comme la force musculaire et le tonus. Les sensibilités paraissent normales avec un doute en ce qui concerne la sensibilité profonde. Les réflexes ostéo-tendineux sont inégaux : les rotuliens faibles, les achilléens non retrouvés, les bicipitaux présents. Les cutanés plantaires sont en flexion, les cutanés abdominaux normaux. L'abdomen est sonore, peu douloureux, avec une submatité des deux flancs. Il existe une circulation veineuse collatérale, mais le foie ne paraît ni dur ni augmenté de volume et la rate n'est pas perçue. Les orifices herniaires, les aires ganglionnaires sont libres.

Les radiographies pulmonaires montrent à droite une opacité arrondie, dense, assez bien limitée, de la partie supéro-externe du lobe moyen, et à gauche une opacité étendue, moins dense, relativement homogène, à limite inférieure nette, plus floue vers le haut et semblant émettre quelques travées opaques et rayonnantes, le tout accompagné d'une image d'adénopathie hilare de contours irréguliers. Sur le profil, cette lésion semble intéresser le segment postérieur du lobe inférieur dans sa totalité, mais également la partie postéro-inférieure du lobe supérieur. Des deux côtés, les culs-de-sac pleuraux sont libres et les tomographies n'apportent aucun élément complémentaire. L'hémogramme montre une anémie à 3 080 000 globules rouges, une leucopénie discrète à 4 800 blancs dont 88 % de neutrophiles, une thrombocytopénie à 85.000 plaquettes. La VS est à 82 à la 1re heure, le bilan hépatique est perturbé avec une protidémie basse à 57 g ‰ et des transaminases à 125 unités. La flore microbienne des crachats est abondante et variée, sans prédominance, les recherches de BK sont négatives.

D'autre part, l'hémoculture révèle la présence d'un streptocoque non hémolytique. Au total il s'agit d'une pneumopathie aiguë chez un ancien tuberculeux en principe stabilisé, grand alcoolique, en état de pré-délirium.

TRAITEMENT

Outre 6 comprimés de Ro 5-4556 et une vitaminothérapie intensive du groupe B, le malade reçoit 6 drapsules du produit en dose journalière pendant 36 jours soit une dose totale de 210 drapsules. Le 16e jour du traitement on adjoint 9 millions d'unités de Pénicilline en injections intra-musculaires, remplacées au bout de 10 jours par une Pénicilline synthétique orale.

RESULTATS

La température amorce une chute brusque le 3e jour du traitement pour atteindre 37° le 5e jour et s'y maintenir. Au bout de 11 jours, cependant, on déplore quelques oscillations autour de 38° pendant 1 semaine, puis une défervescence qui va durer 4 jours, et de nouveau quelques oscillations à 38° pendant encore 1 semaine. L'ammeniémie de ce malade s'étant révélée assez élevée, à 1,40 mg/‰, nous avons institué des perfusions intra-veineuses d'Arginine-glucose qui ont imprégné les tissus sous-cutanés, provoquant chez ce malade déjà atteint de troubles trophiques avec ulcères, des réactions inflammatoires intenses et des escarres infectés, étendus. Nous avons attribué à cet accident les oscillations de la courbe thermique et ceci d'autant plus que les soins locaux ayant amélioré les lésions de la jambe gauche, la température s'est stabilisée à 37° au 31e jour du traitement. Parallèlement les signes pulmonaires physiques diminuent, la toux et l'expectoration sont nulles au bout d'un mois. Les radiographies pulmonaires pratiquées régulièrement objectivent également une amélioration progressive que nous pouvons suivre sur les clichés successifs, et le 24e jour du traitement, les images radiologiques se sont estompées au point de considérer le cliché comme quasiment normal, hormis une grisaille résiduelle très discrète du champ gauche et une attraction de la coupole diaphragmatique droite.

La diurèse est très satisfaisante, oscillant dès le 6e jour du traitement entre 2 et 3 litres pour les 24 heures. L'état général du malade est transformé : il est calme, avec un visage reposé et détendu. Le sommeil et l'appétit sont bons, il remarquait convenablement avant l'accident malheureux des escarres de jambe. La TA, basse au début, à moins de 10 de maxima se maintient aux alentours de 14 au bout de trois semaines. Les examens de laboratoires nous montrent une anémie moins sévère à 3 350 000 globules rouges, des globules blancs à 8 700 dont 75 % de neutrophiles, un nombre de plaquettes normal à 337 000. Cependant, on isole un entérocoque à la culture

...

dans la flore microbienne des crachats. Les recherches de BK sont toujours négatives, les hémocultures sont stériles, aussi le culot urinaire, le bilan hépatique se normalise avec baisse sensible des transaminases. La VS est à 15 à la première heure.

TOLERANCE

La tolérance clinique nous a semblé très bonne, de même que la tolérance biologique, vérifiée sur la FN, le taux des plaquettes, le bilan hépatique, l'étude des fonctions rénales.

CONCLUSION

Ce malade nous a posé des problèmes particulièrement ardu : sa tare alcoolique, sa tuberculose ancienne, la pneumopathie aigue sévère compliquée d'une bactériémie à streptocoques, l'élément très péjoratif de la dénutrition ayant précédé l'état de prédélirium, tout ceci constituait pour nous un ensemble pathologique grave et complexe. Mis à part l'accident trophique dont nous avons parlé et assurément non lié à la thérapeutique anti-infectieuse, nous pouvons parler ici de réussite, le produit ayant eu un très bon effet sur la pneumopathie, la bactériémie, l'état général du sujet.

Actuellement la guérison paraît certaine, tant clinique que biologique et surtout radiologique, ce qui constitue dans ce cas particulier un critère indiscutable de succès. A noter enfin et une fois encore la parfaite tolérance, au cours du traitement à doses fortes et prolongées.

M.... P....

Sexe Masculin

Age : 52 ans

Traitement Clinique

OBSERVATION P N° 37

CLINIQUE

Ce malade est un grand alcoolique chronique qui use de vin, bière, apéritifs et alcools divers, c'est en plus un grand fumeur.

Ce malade est hospitalisé dans un état grave provoqué par une pneumopathie aigue avec myocardie alcoolique et Gayet Wernicke.

L'affection a commencé deux jours avant l'hospitalisation par une douleur thoracique gauche postérieure, sans toux ni dyspnée.

L'état général du malade est inquiétant, en effet s'il n'est pas dénutri, si la température atteint à peine 38°, ce malade est pâle, couvert de sueurs et trémulant. La dysarthrie légère, la maladresse des mouvements avec troubles de l'équilibre accentuent l'impression désagréable provoquée par la confusion mentale de forme asthénique avec inertie et désintéressement. Il s'agit donc d'un sujet qui associe à des signes de pneumopathie, des signes importants d'alcoolisme nerveux.

L'examen clinique, aidé de la radio et de l'électrocardiogramme va objectiver deux syndromes importants :

- Une cardiomyopathie alcoolique avec flutter 2/1, pouls à 150, tension artérielle à 22-12 ;
- Une pneumopathie massive de la base gauche avec sub-matité, râles crépitants, souffle tubaire.

La radio montre que cette condensation pulmonaire occupe tout le lobe inférieur du poumon gauche, qu'elle s'accompagne d'une parésie diaphragmatique et d'une atteinte pleurale bilatérale discrète. La ponction de cet épanchement pleural ne ramènera que quelques gouttes de liquide hématique et à polynucléaires.

La FN montre une polynucléose neutrophile absolue 95 % de polynucléaires pour 10 000 blancs, avec 208 000 plaquettes et 4 910 000 rouges. La VS est à 56 mm.

La flore des crachats microbiens est banale, sans prédominance.

La recherche de BK est par trois fois négative. Les réactions de fixation de complément pour la détection des affections virales sont normales, de même que le taux des antistreptolysines, 50 unités.

Il s'agit donc d'une pneumopathie aigue à germes banaux.

TRAITEMENT

Le malade reçoit 4 drapsules du produit par jour, pendant 11 jours, soit une dose totale de 44 drapsules, traitement associé à 275 gouttes de Digitaline en 6 jours, du Ro 5-4556 injectable pendant 10 jours, et des vitamines du Groupe B à doses massives.

RESULTATS

L'évolution sous traitement a été suivie sur les signes cliniques : la température revient à la normale en 5 jours, les signes de condensation pulmonaire ont totalement disparu en 8 jours de traitement.

Les radiographies pulmonaires pratiquées au bout de 6 jours montrent une persistance de la parésie diaphragmatique, mais une nette diminution de l'opacité qui a presque totalement régressé, sauf au niveau du lobe de fowler à droite où l'on note toujours la petite atteinte pleurale.

La radiographie pratiquée à la fin du traitement montre une disparition totale de l'opacité pulmonaire, seule persiste la parésie diaphragmatique avec comblement léger du cul-de-sac. Une radio pratiquée 4 jours après la fin du traitement montre une disparition totale de tous les signes.

L'évolution biologique a été légèrement plus longue. A la fin du traitement, la VS était encore à 45 à la 1re heure. Cependant, 10 jours après l'arrêt du traitement, elle était à 3 mm.

...

TOLERANCE

La tolérance clinique a été excellente, la tolérance biologique a été vérifiée sur la FN et le compte plaquettaire. L'exploration fonctionnelle hépatique pratiquée avant et après traitement montre la très bonne tolérance hépatique. Les fonctions rénales ont été respectées.

CONCLUSION

L'utilisation du produit a été justifiée par la gravité de l'état du malade chez qui la pneumopathie avait entraîné une décompensation des troubles nerveux et de la cardiomyopathie due à l'alcoolisme. La guérison de la pneumopathie a été rapide, l'association à de très fortes doses de Digitaline a été très bien supportée.

G.... S....

Age : 42 ans

Sexe Féminin

Traitement Clinique

OBSERVATION P N° 38

CLINIQUE

Malade hospitalisée pour pneumopathie sub-aiguë probablement tuberculeuse.

L'affection a commencé il y a un mois par une fatigue prononcée, de la toux, de la température, survenant chez une malade dénutrie à l'état très précaire du fait d'un alcoolisme marqué.

Les antécédents conduisent au diagnostic de tuberculose car depuis l'âge de 18 ans, elle va de rechute en rechute et que d'autre part sa résistance a été minée par des grossesses successives, de mauvaises habitudes alimentaires, un alcoolisme certain.

A l'entrée dans le Service, elle est très maigre, sa température atteint 38°6 pour un pouls à 124 et une TA dont la maxima est 8.

La toux est intense, la dyspnée manifeste, l'expectoration rare.

Le poumon droit est submat, avec souffle amphorique et râles crépitants et sous-crépitan. Cependant à gauche, on entend des crépitants à la base.

Le cœur est normal. On ne trouve pas de signes de cirrhose encore que le bilan hépatique se révélera perturbé.

On note aux membres inférieurs des signes importants de polynévrite.

La FN montre une anémie : 3 680 000 rouges avec 7 800 blancs et une VS à 63 mm.

La flore microbienne est riche, y domine un streptocoque non hémolytique qui présente la particularité d'être sensible à la plupart des traitements, sauf à la streptomycine. On peut supposer qu'il s'agit d'un germe sélectionné au cours des traitements de sa tuberculose. On ne trouve pas de BK.

La radiographie montre une pneumopathie faite d'opacités arrondies, nuageuses, diffuses, occupant tout le poumon droit. Le poumon étant incontestablement le siège de lésions scléreuses cicatricielles et de dilatation des bronches.

TRAITEMENT

La malade reçoit 4 comprimés de Ro 5-4556, une vitaminothérapie et 4 drapsules du produit par jour pendant 27 jours, soit une dose totale de 88 drapsules.

RESULTATS

L'action sur la courbe thermique est progressive, normalisation en 8 jours.

Les radiographies faites au bout de 14 jours de traitement ont montré un nettoyage complet des lésions de surinfection, mais ce poumon reste scléreux et parsemé de DDB.

La flore est actuellement pauvre sans prédominance.

La VS est à 25 mm, la FB montre 3 410 000 globules rouges et 5 100 blancs.

Cette malade est encore en exploration, car elle présente des lésions rénales très suspectes de tuberculose.

TOLERANCE

La tolérance a été très bonne, tant sur le plan clinique que biologique.

CONCLUSION

Très bons résultats du produit sur une surinfection d'un poumon lésé. Il faut remarquer la très bonne tolérance du produit chez une malade à l'état général très déficient.

B.... A....

OBSERVATION P N° 39

Age : 22 ans

Sexe Féminin

Traitement Clinique

CLINIQUE

Depuis 8 jours, température élevée avec sueurs nocturnes et apparition d'une toux discrète, sans point de côté.

La malade est mise à la Pénicilline pendant 5 jours. Une asthénie intense avec anorexie s'installe. Elle est adressée dans le Service avec un diagnostic de Septicémie.

A l'examen cette personne en bon état général est très asthénique. La TA est à 9 1/2 - 5, le pouls à 72.

La toux est fréquente, douloureuse et grasse, ramenant une expectoration peu abondante, verdâtre. L'auscultation révèle quelques râles bronchiques au niveau de la partie moyenne du poumon droit.

Le foie déborde de deux travers de doigt le rebord costal. La rate est palpable, la langue saburrale. Le reste de l'examen est normal.

La formule-numération sanguine montre une anémie discrète à 3 800 000 globules rouges, avec 9 400 globules blancs dont 73 % de Polynucléaires. La VS est à 57 mm à la première heure. La flore des crachats est abondante et variée. Le culot urinaire montre une infection à colibacilles. Mais c'est la radiographie pulmonaire qui donne le diagnostic en montrant une condensation massive du lobe moyen. Il s'agit donc d'une pneumopathie subaiguë.

TRAITEMENT

La malade reçoit 6 drapsules par jour pendant 6 jours.

RESULTAT

Dès le deuxième jour du traitement, la température revient à la normale. La toux diminue également, la guérison est rapidement obtenue.

TOLERANCE

La tolérance clinique, comme la tolérance biologique, ont été excellentes.

CONCLUSION

Très bons résultats sur une Pneumopathie sévère résistante à la Pénicilline.

C.... Y....

Age : 72 ans

Sexe Féminin

Traitement Clinique

OBSERVATION U N° 1

CLINIQUE

Cette malade âgée de 72 ans entre dans le Service adressée par son Médecin traitant pour diarrhée profuse rebelle aux traitements usuels et amaigrissement récent.

On note dans les antécédents un accident vasculaire cérébral avec hémiplégie gauche en 1967 et aphasie transitoire. L'hémiplégie a presque totalement régressé actuellement.

L'examen révèle une tuméfaction de la fosse iliaque gauche, indolore, irrégulière, assez volumineuse. On pense d'emblée devant le tableau clinique à une néoplasie du colon pelvien et on entreprend un bilan pour confirmer le diagnostic et poser une éventuelle indication opératoire.

Après quelques jours d'hospitalisation, la malade fait une poussée thermique à 39°. On pratique alors un culot urinaire qui montre la présence de colibacilles. Le germe étant sensible au Nibiol, on traite par 6 comprimés par jour pendant 10 jours.

La courbe thermique redevient normale, un peu oscillante. On refait un nouveau culot urinaire à la fin du traitement, culot qui permet de retrouver de nouveau un colibacille avec, au compte d'Addis, 618 000 leucocytes. L'urographie intra-veineuse étant par ailleurs banale.

TRAITEMENT

On prescrit alors 4 drapsules par jour du produit pendant 10 jours, soit une dose totale de 40 drapsules.

RESULTATS

La température redevient stable en 48 heures, la diurèse passe au 2e jour de 500 à 1 200 cc par 24 heures. Un nouveau culot

...

est fait après 10 jours de traitement dans lequel on ne retrouve ni germes ni pyurie.

TOLERANCE

La tolérance clinique a été excellente, de même que la tolérance biologique vérifiée sur la FN, le taux des plaquettes, le bilan hépatique complet et l'étude des fonctions rénales.

CONCLUSION

Chez cette malade, porteuse comme il a été montré par les examens complémentaires d'un cancer sténosant du colon pelvien, et chez qui est survenue pendant l'hospitalisation une infection urinaire à colibacilles résistante à un traitement de 10 jours au Nibiol, le produit a rapidement jugulé cet épisode infectieux.

Cependant, 9 jours après la fin du traitement, nouvel épisode infectieux urinaire dû cette fois à un citrobacter. Un nouveau traitement de 13 jours à 4 drapsules par jour n'a pas eu d'action sur ce germe.

L.... S....

Age : 53 ans

Sexe Féminin

Traitement Clinique

OBSERVATION U N° 2

CLINIQUE

La malade entre dans le Service pour hypertension artérielle.

Au cours des examens systématiques on trouve dans les urines un streptocoque résistant uniquement à la Streptomycine.

Dans les antécédents, on ne retrouve aucune atteinte rénale connue et la recherche étiologique de l'HTA ne montrera aucune atteinte rénale décelable.

La malade est apyrétique ($37^{\circ}1$), le rythme cardiaque est à 75. Il n'existe aucun signe fonctionnel urinaire, pas d'hyperleucocytose, la VS est normale. Le compte d'Addis montre un débit de 300 hématies par minute et de 9 000 leucocytes par minute.

TRAITEMENT

On prescrit alors 4 drapsules par jour du produit pendant 10 jours soit 40 drapsules au total.

RESULTATS

La surveillance n'a pu être que bactériologique puisqu'il n'y avait aucun signe clinique existant.

Au 10e jour, on pratique de nouveau un culot urinaire qui montre l'absence de germes. Au compte d'Addis la leucocytose a disparu (116 leucocytes par minute).

De plus, il faut noter un effet diurétique après 24 heures de traitement, la diurèse passant de 700 à 1 600 cc par 24 heures.

...

TOLERANCE

La tolérance tant clinique que biologique a été parfaite, vérifiée sur la FN, le taux des plaquettes, le bilan hépatique, l'étude de la fonction rénale.

CONCLUSION

Le résultat du traitement a été excellent avec disparition rapide du germe dans les urines et tolérance excellente du produit.

L'infection urinaire n'avait pas de rapport avec l'hypertension. Par contre elle révèle un diabète méconnu.

R.... J....

Age : 70 ans

Sexe Féminin

Traitement Clinique

OBSERVATION U N° 3

CLINIQUE

La malade entre dans le Service pour douleurs lombosacrées.

Il faut noter dans les antécédents, une intervention chirurgicale un an auparavant pour fracture du col du fémur gauche, traitée par la pose d'une prothèse de Moore.

Depuis cette période, l'état général a été excellent, ayant pour seule séquelle notable, une douleur au niveau de la hanche opérée apparaissant à la fatigue.

Les examens complémentaires montrent une ostéoporose assez importante.

Au cours de l'hospitalisation, survient une poussée thermique à 38° avec pouls en rapport à 90, brûlures à la miction, pollakiurie, dysurie. Un culot urinaire montre la présence de colibacilles dans les urines, sensible à la plupart des antibiotiques.

TRAITEMENT

On prescrit 4 drapsules par jour du produit pendant 12 jours, soit une dose totale de 48 drapsules, en plus du traitement de l'ostéoporose.

RESULTATS

Les résultats sont excellents, en 24 heures le malade est apyrétique. En 48 heures, il n'existe plus de signes fonctionnels urinaires. On pratique un nouveau culot urinaire au 10e jour qui revient stérile. On cesse le traitement deux jours après.

...

TOLERANCE

La tolérance a été excellente, tant sur le plan clinique que biologique, vérifiée sur la FN, le bilan hépatique, le taux des plaquettes et l'étude des fonctions rénales.

CONCLUSION

Le produit a jugulé en deux jours une poussée d'infection urinaire à colibacilles. Les résultats ont été très positifs tant sur le plan bactériologique que fonctionnel avec disparition des signes en 24 heures.

Il faut remarquer que l'infection urinaire avait résisté à une cure de six jours de Rufol.

S.... A....

Age : 47 ans

Sexe Masculin

Traitement Clinique

OBSERVATION U N° 4

CLINIQUE

Ce malade âgé de 47 ans, inspecteur médical, gros mangeur et très probablement buveur, ancien fumeur, hypertendu connu, entre dans le service pour une hémiplégie droite. Le matin de son hospitalisation, alors qu'il conduisait sa voiture pour se rendre à son travail, il est pris d'une sensation de malaise. Au moment d'aborder l'autoroute, il a la présence d'esprit de s'arrêter sur le bas-côté. Un collègue qui le suivait arrive juste à temps pour le voir tomber brutalement sur le sol, le hisse dans sa voiture et l'amène chez lui où un médecin appelé le fait hospitaliser.

Dans ses antécédents, on relève seulement une appendicectomie, à l'âge de 30 ans, une hypertension découverte quelques années plus tard à l'occasion de troubles de la vue, et dont l'étiologie n'a pas été retrouvée après un mois d'hospitalisation.

Il y a trois ans, un bilan général a été à nouveau pratiqué en vue de préciser une cause, sans succès. Son obésité remonte à une quinzaine d'années environ, sa profession lui imposant des déplacements fréquents et par conséquent, de mauvaises habitudes alimentaires. Récemment, il éprouverait une dyspnée d'effort à la montée des escaliers. Le tabagisme ancien (2 paquets de cigarettes par jour) semble ne plus exister actuellement, le malade ayant cessé totalement de fumer il y a trois ans sur les conseils de son médecin.

A l'entrée, le malade est pâle, obnubilé, désorienté, aphasique. L'hémiplégie est globale et totale intéressant tout l'hémicorps droit avec hypotonie, motricité abolie, paralysie faciale droite avec déviation conjuguée de la tête et des yeux vers la gauche, flaccidité de la joue droite. On note encore une perte des sensibilités superficielle et profonde à droite, une hyperreflectivité ostéotendineuse du même côté, un cutané abdominal aboli à droite, un babinski net à droite également.

Les carotides sont battantes, les pouls périphériques bien perçus. On note à l'auscultation cardiaque des bruits du cœur intenses à la base, en particulier le deuxième bruit. Il existe quelques

varices aux membres inférieurs mais pas d'œdèmes. La diurèse est basse, avec des urines épaisses, troubles, laiteuses. Le reste de l'examen somatique est normal. Les deux premiers jours, nous avons institué une thérapeutique classique par voie veineuse associant, dans un litre 500 de sérum glucosé à 10 %, de la Novocaïne à 1 %, de l'Hémisuccinate d'Hydrocortisone, de la Papavérine, de l'Hydergine et 6 millions d'unités de Pénicilline. La régression des signes d'hémiplégie est assez rapide et nette au membre inférieur, à la face, et le malade peut de nouveau parler au bout du 3^e jour. La TA reste aux alentours de 20 de maxima, le pouls est à 80 pulsations/minute, la température ne dépasse pas 37°5. Les examens complémentaires objectivent un état de prédiabète certain avec une aire d'hyperglycémie provoquée très supérieure à la normale, une lipidémie élevée à 7,60 g/litre, un cholestérol à 3,35 g. L'hémogramme est sensiblement normal mais on note 89 % de polynucléaires neutrophiles. La VS est à 20 mm à la première heure, le culot urinaire révèle un *proteus rettgeri* à la culture. Le fond d'oeil montre des papilles normales, des artères diminuées de calibre, brillantes et d'aspect rigide. Les images radiologiques pulmonaires ne montrent pas de lésion aiguë, cependant ce malade possède un cœur volumineux avec une aorte trop déroulée vu son âge, également des poumons légèrement scléreux. Les B.C.C. sont normaux, les transaminases sub normales.

Nous décidons alors, étant donnés la gravité de l'hémiplégie, l'état vasculaire du sujet, l'obligation d'un alitement prolongé et la présence du *proteus rettgeri* dans les urines, une thérapeutique anti-infectieuse orale, dès le 4^e jour de l'hospitalisation, le malade pouvant alors déglutir quasi normalement.

TRAITEMENT

Outre quatre ampoules buvables de Dicynone et quatre comprimés de Nicyl papavérine par jour, le malade reçoit quatre drapsules du produit en dose journalière pendant 13 jours, soit une dose totale de 52 drapsules.

RÉSULTATS

Tandis que la température reste stable aux alentours de 37°, la diurèse amorce une montée importante et régulière dès le 1^{er} jour du traitement pour atteindre deux litres pour les 24 heures, le deuxième jour et redescendre légèrement au bout d'une semaine

...

autour de un litre. La tension se stabilise vers 18, 19 de maxima, le pouls reste à 76 pulsations/minute. La régression de l'hémiplégie est progressive, quoique beaucoup plus lente au membre supérieur. La marche n'est pas encore possible, mais l'état général s'améliore sensiblement : le psychisme en particulier, avec parole cohérente, association des idées, conversation normale, présence et intérêt du monde extérieur. Le malade peut alors analyser parfaitement son épisode pathologique, a conscience de son état et de ses progrès, il devient plus gai et coopérant. Il s'alimente un peu et dort mieux. D'autre part, on ne déplore aucun incident infectieux, aucun trouble trophique. Les examens complémentaires, en particulier le culot urinaire qui est stérile à la culture, objectivent la parfaite évolution de la maladie.

TOLERANCE

La tolérance clinique nous a semblé très bonne, de même que la tolérance biologique vérifiée sur la FN, le taux des plaquettes, le bilan hépatique, l'étude des fonctions rénales.

CONCLUSION

Bon effet du produit sur une infection urinaire à *proteus rettgeri* au cours d'une hémiplégie du sujet jeune. On peut également parler d'excellente prévention infectieuse pulmonaire et générale chez un malade obèse, prédiabétique, arthéromateux, dont l'alitement forcé posait de graves problèmes. Treize jours de traitement ont suffi à écarter ces risques et actuellement ce malade parfaitement conscient, au moral meilleur, qui a maigri de 7 kg, continue une rééducation quotidienne active. Citons une fois encore l'effet diurétique - court dans cette observation il est vrai - et l'action spectaculaire du produit sur l'état général.

R.... Y....

OBSERVATION U N° 5

Age : 59 ans

Sexe Féminin

Traitement Clinique

CLINIQUE

Cette malade âgée de 59 ans, suivie pour insuffisance cardiaque depuis un an environ, entre dans le Service pour hémiplegie droite avec aphasie ayant débuté brutalement le matin même. Dans ses antécédents, on relève une mastoïdite en 1941, et surtout, en 1965 un épithélioma du col utérin traité par cobalthérapie. Trois ans après s'installe un syndrome d'insuffisance cardiaque avec arythmie complète, bloc de branche gauche gros oedèmes des membres inférieurs, épanchement pleural dilaté. Le traitement comportant diurétiques, régime désodé, Digitaline, entraîne un amaigrissement de 21 kg en 15 jours. Plus récemment, la malade reçoit des antivitamines K dont l'arrêt s'impose très rapidement à la suite d'une hématurie. L'état de la malade est satisfaisant jusqu'à l'accident vasculaire cérébral brutal ayant entraîné l'hospitalisation. L'examen révèle à l'entrée une aphasie globale, une paralysie faciale droite, un déficit moteur droit incomplet, un gros foie dur, avec impression de nodules, un thorax submat. La TA est à 18/12, le pouls à 80, la température à 36°5. L'auscultation cardiaque confirme une arythmie complète avec bruits du cœur sourds. Il existe de volumineux oedèmes des membres inférieurs. L'examen neurologique objective une hémiplegie droite incomplète, il est difficile d'affirmer un signe de Babinski droit, les réflexes ostéo-tendineux sont asymétriques. La conscience semble subir des éclipses avec périodes de désorientation, troubles du comportement et des attitudes. L'aphasie est globale. En 3 jours, l'hémiplegie régresse de façon surprenante et le 4e jour de son hospitalisation, la malade peut s'alimenter toute seule. L'aphasie s'estompe plus lentement. En ce qui concerne l'étiologie de cet accident cérébral, on soulève plusieurs hypothèses : soit un embol, soit une dissémination métastatique entraînant un oedème cérébral.

Enfin, au bout de trois semaines de traitement la bonne équilibration du point de vue cardiaque mais la persistance des importants oedèmes des membres inférieurs nous amène à soulever l'hypothèse d'une compression avec blocage au niveau du petit bassin.

Les divers examens complémentaires ont montré à l'électro-encéphalogramme un tracé altéré avec un foyer de souffrance

cérébrale, temporal antérieur gauche. Cependant, une gammaencéphalographie ne montre pas d'image en foyer, la scintigraphie hépatique élimine une localisation secondaire néoplasique. Enfin, les culots urinaires pratiqués ont révélé chez cette malade très souvent alitée en raison de son insuffisance cardiaque, des signes importants d'infection urinaire : 61 200 leucocytes par minute, mais de plus, un citrobacter, un proteus mirabilis, un entérocoque, un pyocyanique trouvés successivement à la culture.

L'urographie intraveineuse est normale, le coefficient d'épuration moyenne à 78 %. La température est normale. Un traitement au Nibiol pendant deux périodes de 8 jours, puis de 15 jours s'étant révélé inefficace, on décide un changement de thérapeutique.

TRAITEMENT

Outre son traitement non interrompu au Cortancyl, Hydergine, Papavérine, Digitaline, la malade reçoit quatre drapsules du produit en dose journalière pendant sept jours puis trois drapsules pendant 3 jours, soit une dose totale de 37 drapsules pendant 10 jours.

RESULTATS

La diurèse est satisfaisante, un litre 500 à un litre par jour, sans toutefois s'élever davantage. Le culot urinaire pratiqué au 9^e jour du traitement ne montre qu'un seul leucocyte tous les deux champs, une seule hématie par champ, quelques cellules coudées et surtout la culture est stérile. Il n'y a plus que 8 500 leucocytes par minute et 850 hématies au Compte d'Addis. La VS est à 2 mm à la 1^{re} heure.

La malade est dans un état satisfaisant, toujours apyrétique, elle urine bien, ne souffre plus, marche et s'alimente normalement. Elle sort pratiquement guérie et sera suivie régulièrement en consultation externe.

C'est au cours d'une de ces consultations, un mois après sa sortie, que les examens biologiques faits en ville, nous révèlent un nouvel épisode urinaire infectieux. Le débit urinaire est diminué (65 cc en 3 h.), on trouve 220 000 leucocytes par minute et 20 252 hématies au compte d'Addis. La malade est de nouveau hospitalisée en bon état général, sa TA est stabilisée entre 15 et 18 de maxima, la température

est aux alentours de 37°, le pouls à 74 en moyenne. L'arythmie est toujours présente mais beaucoup moins importante, on note quelques extrasystoles à l'électro-cardiogramme. Il n'y a pas d'œdèmes aux membres inférieurs. La patiente s'alimente et dort normalement, elle urine souvent, peu à la fois, sans brûlures mictionnelles.

Ile TRAITEMENT

Outre le Cortancyl à doses dégressives, la Digitaline à la dose d'un dixième de milligramme tous les deux jours, le Nicyl Papavérine, la malade reçoit quatre drapsules du produit en dose journalière pendant 14 jours, soit une dose totale de 56 drapsules.

RESULTATS

Dès le 4e jour du traitement, la diurèse amorce une montée progressive pour atteindre 3 litres le 10e jour et redescendre lentement pour se stabiliser à 1 l. 500 pour les 24 heures. Le culot urinaire ne nous avait malheureusement pas permis d'isoler un germe à la culture, le laboratoire nous ayant révélé sans précision la présence de plusieurs colonies de germes. Cependant, le compte d'Addis pratiqué en fin de traitement nous montre 1 610 hématies par minute et 2 620 leucocytes, contre 220 000 à l'entrée de la malade à l'Hôpital. Le deuxième examen du culot urinaire pratiqué à la même date ne révèle que 6 à 8 leucocytes par champ, 100 hématies, une culture cette fois stérile. La malade sort, devant revenir 15 jours plus tard à la consultation munie de nouveaux examens urinaires. Le produit n'est pas interrompu, elle reçoit journallement deux comprimés en traitement ambulatoire. Le compte d'Addis révèle quinze jours après sa sortie un volume urinaire satisfaisant à 127 ml par heure, 23 700 hématies par minute, ce qui est encore élevé, mais un nombre de leucocytes très satisfaisant à 5 880 par minute.

TOLERANCE

La tolérance clinique nous a semblé très bonne, ainsi que la tolérance biologique, vérifiée sur la FN, le taux des plaquettes, le bilan hépatique, l'étude des fonctions rénales.

...

CONCLUSION

Très bon effet du produit chez une malade insuffisante cardiaque, aux antécédents de néoplasie utérine présentant des infections urinaires à répétitions. Le nombre impressionnant de leucocytes par minute au compte d'Addis; la diversité des germes comportant en particulier du proteus et du pyocyanique dont la résistance aux traitements est connue, contribuaient à faire de cette observation une série et un ensemble de problèmes complexes difficile à résoudre. Nous devons noter, à côté de l'efficacité du produit, son absence totale de toxicité, enfin son effet diurétique certain. Nous avons en outre parachevé les deux traitements hospitaliers assez courts par une thérapeutique ambulatoire au long cours à doses faibles, la malade devant régulièrement faire pratiquer des examens urinaires en ville. Les premiers résultats s'avèrent extrêmement encourageants, consolidant notre impression de succès indiscutable.

R.... H....

OBSERVATION U N° 6

Sexe Masculin

Age : 83 ans

Traitement Clinique

CLINIQUE

Ce malade âgé de 83 ans, hypertendu connu, entre dans le Service pour malaise suivi de chute survenu au cours d'une partie de cartes. Dans ses antécédents, on relève une blessure de guerre ayant entraîné une monophthalmie, une hernie opérée en 1922, une arthrose du genou droit, un épisode de parésie avec aphasie fruste et transitoire ayant nécessité une première hospitalisation à l'Hôpital de Bicêtre en janvier 1968. A l'entrée, on note une parésie faciale gauche discrète, mais aucun autre signe de déficit moteur ou sensitif de ce côté. Cependant, les réflexes ostéo-tendineux semblent faibles et asymétriques avec rotulien droit presque inexistant, un cutané plantaire droit en flexion, le gauche étant douteux. Le reste de l'examen somatique ne révèle rien de plus qu'un souffle systolique de pointe, râpeux, irradiant dans l'aisselle, à l'auscultation cardiaque. La température est à 37° 2, la TA à 20/10, le pouls régulier à 72. Enfin, le malade signale quelques troubles digestifs à type de transit irrégulier avec constipation habituelle. Il ne se plaint d'aucun trouble rénal ou mictionnel. Au total, hémiplegie très fruste chez un vieillard hypertendu, celle-ci régressant très rapidement dès le 3e jour de l'hospitalisation. Cependant un premier clocher thermique à 38° 4 le 2e jour, un deuxième le 6e jour nous ont incité à instituer un traitement antibiotique au Thiophénicol associé à une corticothérapie pendant 14 jours, ce malade étant très fatigué et très âgé. Il reçoit en outre 3 fois 20 gouttes d'Hydergine et 4 comprimés de Nicyl Papavérine. La tension artérielle semblait se stabiliser, l'état général paraissait relativement bon et la température restait aux alentours de 37°, quand assez brusquement le malade se plaint de dysurie. Le culot urinaire, stérile à l'entrée dans le Service, révèle alors, outre de très nombreux phosphates ammoniaco-magnésiens, un proteus mirabilis à la culture. La VS est à 25 à la 1re heure. L'hémogramme ne montre qu'une polynucléose neutrophile à 86 % et une légère thrombocytopénie à 150 000 plaquettes. La diurèse est à 1 l. 500 pour les 24 heures. L'urée sanguine est normale à 0,44 pour mille.

...

TRAITEMENT

Le malade reçoit 4 drapsules du produit en dose journalière pendant 16 jours, soit une dose totale de 64 drapsules.

RESULTATS

En quelques jours les signes de dysurie disparaissent, le malade ne se plaint plus, la diurèse accuse une montée à près de trois litres/jour et ceci dès le 3e jour du traitement. Le culot urinaire pratiqué au 17e jour est stérile.

TOLERANCE

La tolérance clinique nous a semblé très bonne de même que la tolérance biologique vérifiée sur la FN, le taux des plaquettes, le bilan hépatique, l'étude des fonctions rénales.

CONCLUSION

Très bon effet du produit sur une infection urinaire à *Proteus mirabilis* chez un vieillard hospitalisé pour hémiplégie fruste. Nous pouvons également noter l'action diurétique, aussi le remarquable effet sur l'état général, ce malade ayant demandé à se lever. Nous envisageons très prochainement son départ en maison de convalescence.

D.... L....

Age : 85 ans

Sexe Féminin

Traitement Clinique

OBSERVATION U N° 7

CLINIQUE

Cette malade entre dans le Service pour angine. Une FN pratiquée à l'entrée montre une agranulocytose avec 200 globules blancs. Immédiatement, la malade est adressée en Service spécialisé et revient dans le Service 20 jours après avec une FN normale. Il est très probable que cette agranulocytose soit d'origine médicamenteuse, la malade prenant toute sorte de médicaments, dont elle ne peut préciser le nom pour des douleurs rhumatismales.

Dix jours après son retour dans le Service, la malade présente des troubles fonctionnels urinaires à type de brûlures mictionnelles, mais sans fièvre avec pouls à 80 par minute. Un culot urinaire montre la présence d'entérocoque sensible à peu d'antibiotiques. Un compte d'Addis montre 1 860 hématies par minute et 12 950 leucocytes par minute.

TRAITEMENT

On prescrit 4 drapsules par jour du produit d'abord pour 10 jours, mais l'apparition d'une pneumopathie intercurrente va faire poursuivre le traitement 6 jours, soit 16 jours en tout et une dose totale de 64 drapsules.

RESULTATS

Après 48 heures de traitement, les signes fonctionnels urinaires disparaissent. Au 6e jour, un culot revient stérile. Cependant, à cette même période, apparition d'une toux sèche d'abord, quinteuse, puis après 24 heures ramenant une expectoration, abondante, épaisse, jaunâtre. La température est à 38°2, les pouls à 100.

L'examen clinique révèle des râles bronchique dans les deux champs pulmonaires avec une submatité et un foyer de râles crépitants à la base gauche.

...

La VS est à 25 à la 1re heure, 55 à la seconde, la FN est semblable aux précédentes avec 5 500 blancs et 36 % de lymphocytes.

La radiographie montre une pneumopathie de la base gauche, une atteinte de la lingula et un épaississement assez marqué de la trame broncho-vasculaire à la base droite.

La flore microbienne dans les crachats est abondante et variée avec polynucléaires nombreux. L'état général est conservé.

En quatre jours les signes fonctionnels s'améliorent de façon spectaculaire, la toux et l'expectoration diminuent très rapidement, en six jours, les signes d'auscultation disparaissent, une radiographie faite au 11e jour montre la disparition de l'opacité de la base gauche avec cependant accentuation de la trame broncho-vasculaire aux 2 bases.

La VS est à 20 à la première heure, la flore dans l'expectoration est peu abondante et banale, la température est à 37°, le pouls à 80. L'état général est excellent, les signes fonctionnels ont disparu.

TOLERANCE

La tolérance a été excellente tant clinique que biologique vérifiée sur la FN, le taux des plaquettes, le bilan hépatique et l'étude des fonctions rénales.

CONCLUSION

Cette observation est particulièrement intéressante car il s'est posé un double problème infectieux urinaire et pulmonaire, rapidement réglé par l'administration du produit, mais aussi cette malade avait présenté peu de temps auparavant une aphasie médullaire et l'inocuité du produit sur le plan hématologique a été tout à fait remarquable.

P.... J....

Age : 20 ans

Sexe Féminin

Traitement Clinique

OBSERVATION U N° 8

CLINIQUE

Cette malade entre dans le Service pour pyélonéphrite aiguë avec fièvre à 39°, frissons, douleurs lombaires droites, pollakiurie, asthénie.

On note dans les antécédents, de nombreux épisodes identiques. Les radiographies urinaires n'ont pas montré de cause à ces épisodes d'infection urinaire récidivantes.

Cette malade avait été hospitalisée dans notre Service 15 jours auparavant pour une intoxication alimentaire.

Des examens pratiqués à l'entrée, on relève deux hémocultures négatives, une FN avec hyperleucocytose à 13 400 blancs avec 84 % de neutrophiles et 3 170 000 rouges, le taux de plaquettes est à 360 000.

Le culot urinaire montre 60 leucocytes par champ, des colibacilles 321 000 hématies minutes et 10 000 leucocytes au HLM.

Au compte bactérien, présence de colibacilles résistant aux sulfamides.

La VS est à 26 m/m ; l'urographie IV ne montre pas d'anomalies.

TRAITEMENT

On institue un traitement au produit à raison de 4 drapsules par jour pendant 13 jours, soit une dose totale de 52 drapsules.

...

RESULTATS

On obtient en 24 heures une apyrexie avec amélioration très nette de l'état général et disparition des douleurs lombaires et de la pollakiurie. Un compte bactérien pratiqué 3 jours après le début du traitement ne montre plus de germes visibles.

La suite de l'évolution est simple avec néanmoins quelques ennuis gynécologiques pour lesquels nous instituons un traitement par Flagyl per os 3 comprimés + comprimés gynécologiques.

La FN montre alors 3 900 000 globules rouges soit une élévation par rapport aux chiffres antérieurs, et 5 200 blancs. Les plaquettes sont au nombre de 290 000 soit une légère diminution par rapport au chiffre antérieur mais pour lesquelles il nous est difficile de conclure. La VS est à 5-12.

Le culot urinaire montre 1 leucocyte tous les deux champs et de nombreuses cellules pavimenteuses soit une augmentation par rapport au culot antérieur. Aux HLM, on retrouve 240 hématies/mm, 846 leucocytes/mm.

La malade sort alors apyrétique, en bon état général. On lui demande d'effectuer un HLM de contrôle tous les 10 jours et de revenir en consultation pour cystographie rétrograde à la recherche d'un reflux vesico urétéral.

TOLERANCE

La tolérance a été excellente tant sur le plan clinique que biologique.

CONCLUSION

Efficacité remarquable du traitement puisque l'on obtient une apyrexie en 24 heures avec amélioration spectaculaire de l'état général, et stérilisation du culot au 3e jour.

J... L....
Age : 67 ans
Sexe Féminin
Traitement Clinique

OBSERVATION U N° 9

CLINIQUE

Cette malade âgée de 67 ans, entre dans le Service en Février 1969 pour coma vigil avec hémiplégie gauche totale et globale chez une personne porteuse d'un rétrécissement mitral connu et suivi depuis l'âge de 10 ans.

Dans les antécédents, on peut noter un accident semblable mais moins grave il y a 1 an : hémiplégie droite avec aphasie ayant régressé presque totalement.

L'examen confirme le diagnostic et de plus met en évidence un frémissement et un roulement diastolique de pointe avec souffle systolique associé et arythmie complète. La malade est mise au traitement avec : perfusion intraveineuse de 1,500 litre de glucosé à 10 %, novocaïne, papavérine, hémisuccinate d'hydrocortisone, électrolytes, héparine car la thrombose est très récente, et couverture antibiotique par 6 millions de Pénicilline G par 24 heures.

On pose une sonde vésicale.

De plus, on donne 5 gouttes de digitaline tous les deux jours à partir du 4e jour, lorsque la malade commence à avaler.

L'état de conscience de la malade s'améliore progressivement tant et si bien que le 10e jour, on passe à une thérapeutique par voie orale avec uniquement Digitaline et anti-vitamines K.

A cette même période la malade fait une réaction allergique à la Pénicilline qui oblige à changer d'antibiotique, on emploie alors 1,50 g. par 24 heures de transcycline IM.

L'état de conscience est toujours satisfaisant, l'hémiplégie ne régresse absolument pas.

Au 16e jour, la température monte à 38°, un culot urinaire pratiqué montre la présence d'entérobacter résistant à la plupart des antibiotiques.

....

TRAITEMENT

On prescrit alors 4 drapsules par jour du produit pendant 15 jours, soit une dose totale de 60 drapsules.

RESULTATS

La malade redevient apyrétique en 48 heures, parallèlement la diurèse passe de 1 000 cc à 1 500 cc par 24 heures.

Au 5e jour du traitement, nouvelle poussée thermique à 38°5, puis au 8e jour, retour de la température à la normale. On fait un nouveau culot urinaire au 9e jour, qui revient stérile.

TOLERANCE

La tolérance a été excellente, tant sur le plan clinique que biologique, suivie sur la FN, le taux des plaquettes, le bilan hépatique et l'étude des fonctions rénales.

CONCLUSION

Chez cette malade victime d'un accident vasculaire cérébral en rapport avec un rétrécissement mitral ancien, porteuse d'une sonde vésicale est apparue une infection urinaire à entérobacter résistant à la majorité des antibiotiques classiques. Le produit a jugulé en 10 jours cette poussée infectieuse.

G.... F....
Age : 74 ans
Sexe Féminin
Traitement Clinique

OBSERVATION U N° 10

CLINIQUE

Cette malade nous est adressée par son médecin traitant pour douleurs abdominales diffuses et brûlures à la miction.

L'examen clinique à l'entrée montre un cadre colique douloureux dans son ensemble, une température à 39°2, une atteinte sévère de l'état général.

Dans ses antécédents, on retrouve des infections urinaires à répétition.

Les examens pratiqués montrent une VS à 22-47, une hyperleucocytose à 11 300, urée à 0,30 g/l., un culot avec de très nombreux leucocytes, quelques cellules pavimenteuses et la présence de colibacilles à la culture dont l'antibiogramme montre qu'ils sont sensibles à tous les antibiotiques testés. Les hémocultures sont négatives.

TRAITEMENT

On institue alors un traitement au produit à raison de 4 drapsules par jour, pendant 9 jours, soit une dose totale de 36 drapsules.

RESULTATS

On note très rapidement une amélioration très rapide de l'état général avec reprise de l'appétit. Au 3e jour du traitement, les courbes de diurèse et de température se croisent. La température passe de 39° à 37° tandis que la diurèse monte de 500 ml/24 h. à 2 litres par 24 heures.

Par la suite l'évolution est des plus simple, la diurèse se stabilise à 1 l./24 heures, la température à 37°4.

On note une deuxième poussée de diurèse à 2 litres, deux jours après le traitement au produit. Les examens pratiqués à l'arrêt du traitement reviennent tous normaux.

TOLERANCE

La tolérance tant clinique que biologique a été excellente.

CONCLUSION

Ce qui frappe le plus dans cette observation c'est, outre la stérilisation du culot urinaire, l'amélioration très spectaculaire de l'état général de cette malade et ce en 48 heures, avec sensation de bien-être très nette, et un effet diurétique au 2^e jour de traitement et deux jours après l'arrêt de celui-ci.

F.... J....

Age : 80 ans

Sexe Féminin

Traitement Clinique

OBSERVATION U N° 11

CLINIQUE

Cette malade âgée de 80 ans, entre dans le Service pour asthénie et sénilité.

On ne retrouve aucun antécédent notable, l'examen somatique est parfaitement normal, les seuls signes positifs sont : un affaiblissement physique et psychique datant de quelques semaines, un tracé fébrile à 38°5.

Les examens complémentaires alors pratiqués révèlent la présence dans les urines d'un entérocoque sensible à la plupart des antibiotiques excepté chloramphénicol et cyclines.

TRAITEMENT

On prescrit d'emblée 4 drapsules du produit par jour pendant 10 jours, soit une dose totale de 40 drapsules. On y associe des barbituriques, car la malade est un peu agitée, et une vitaminothérapie du groupe B, du fait d'un éthylysme modéré mais certain.

RESULTATS

L'évolution est très favorable, la température revient à la normale en 4 jours, avec augmentation transitoire de la diurèse à 1 500 cc au second jour, alors que la diurèse habituelle était comprise entre 600 cc et 1 000 cc.

Un nouveau culot urinaire fait deux jours après l'arrêt du traitement confirme l'absence de germes.

Parallèlement, alors que l'infection urinaire disparaissait, l'état général de la malade s'est notablement amélioré, les troubles psychiques ont en grande partie disparu.

...

TOLERANCE

La tolérance tant clinique que biologique et en particulier bactériologique nous semble excellente, vérifiée sur la FN, le bilan hépatique, le taux des plaquettes et l'étude des fonctions rénales.

CONCLUSION

Chez cette malade atteinte d'une infection urinaire ayant causé un début de décompensation physique et psychique, d'une sénilité bien supportée, le produit a rapidement jugulé l'épisode infectieux permettant ainsi la récupération des facultés physiques et psychiques antérieures.

D.... H....

OBSERVATION U N° 12

Age : 85 ans

Sexe Masculin

Traitement Clinique

CLINIQUE

Ce malade âgé de 85 ans, religieux en maison de retraite, entre dans le Service pour hématurie et pyurie. Cinq jours avant son hospitalisation, il urine du sang pour la première fois. Quatre jours après, nouvelle hématurie avec caillots et urines troubles. L'examen cytot bactériologique fait en ville montre la présence d'albumine, de pus, un *proteus* à la culture. Le médecin traitant découvre de plus une prostate augmentée de volume et de consistance assez dure. Dans les antécédents on relève une blessure de guerre à la jambe gauche en 1914, un accident vasculaire cérébral il y a 15 ans ayant entraîné une aphasie qui n'a pas régressé, une fracture du col fémoral droit il y a 10 ans, ayant nécessité 100 jours d'hospitalisation à Corentin Celton, enfin en Septembre 1968 un épisode aigu pulmonaire non précisé. L'examen et l'interrogatoire de ce malade sont d'ailleurs extrêmement difficiles, une surdité jointe à l'aphasie complète le rendant totalement sourd-muet.

A l'entrée, ce malade est pâle, amaigri, fatigué, les yeux sont creux, il paraît souffrir. Le thorax est déformé avec une gibbosité asymétrique prédominant à droite. La respiration est rapide et irrégulière. Il n'existe pas de matité, les vibrations vocales sont bien transmises, le murmure vésiculaire correctement perçu. On note quelques râles bronchiques assez humides, à la base droite et dans l'aisselle droite. Les bruits du cœur sont normaux et réguliers à 90. Il n'y a ni œdème, ni cyanose, le décubitus est bien supporté, les pouls périphériques sont bien perçus. La TA est à 14/9. La température à 37°. L'examen neurologique est difficile, la conscience impossible à apprécier étant donnée la surdi-mutité. Le malade comprend ce que l'on écrit mais ne peut écrire lui-même. Il est de plus assez contracté. Les réflexes sont faibles, les sensibilités impossibles à rechercher. On note des escharres au mollet droit, une peau sèche, écailleuse aux membres inférieurs. L'abdomen est souple, et semble indolore. La prostate est grosse, plate avec des noyaux fermes sans être très durs, bosselant la face postérieure du lobe droit : on évoque, soit un adénome avec noyau d'adénomite, soit un flot tumoral néoplasique au sein d'un adénome.

Les urines sont peu abondantes, très rouges. L'urée élevée avant l'hospitalisation est à 0,48 g par litre le 2e jour. La VS est à

50 mm à la 1re heure, l'hémogramme est normal avec 4 350 000 globules rouges, 4 900 globules blancs dont 71 % de neutrophiles. Les phosphatases alcalines et surtout acides sont normales. Le malade qui reçoit simplement au début de la vitamine K1 et de la Dicynone par voie intra-musculaire, fait brusquement le 4e jour de son entrée à l'Hôpital une hyperthermie à 39°2. Il tousse, il crache, il est dyspnéique, la radiographie pulmonaire montre des poumons scléreux, un comblement du cul-de-sac droit, des bases légèrement plus opaques, une attraction de la coupole diaphragmatique droite. On décide donc de traiter à la fois, et la pneumopathie, dont les complications sont particulièrement à redouter ici, et l'infection urinaire.

TRAITEMENT

Le malade reçoit 4 drapsules du produit en dose journalière pendant 13 jours, soit une dose totale de 52 drapsules.

RESULTATS

La température amorce une chute importante et brusque dès le 2e jour du traitement et se maintiendra aux alentours de 37° tandis que s'amendent les signes fonctionnels et physiques pulmonaires. Le malade est moins dyspnéique, il ne tousse plus dès le 5e jour du traitement, et surtout ses urines, plus abondantes puisque la diurèse atteint régulièrement 1 l. 500 pour les 24 heures, deviennent claires. Malheureusement, nous avons à déplorer deux épisodes de rétention nous ayant contraints à la pose d'une sonde à demeure. Enfin, l'état général s'altère brutalement, le teint prend une couleur jaunâtre, cireuse, les yeux se creusent davantage. Nous décidons alors, sur la demande expresse de ses supérieurs et de ses frères, de renvoyer ce malade dans sa communauté.

Sur le plan clinique, une très légère amélioration se produit le jour de son départ. Le nouveau culot urinaire pratiqué ne montre plus que de rares leucocytes, mais des hématies extrêmement nombreuses (300 à 400 par champs), quelques cellules pavimenteuses. A la culture, le proteus a disparu, reste un enterobacter. L'urographie intra-veineuse faite peu de temps avant sa sortie montre une excrétion assez satisfaisante au début, mais une stase au niveau des bas uretères et un important résidu postmictionnel dans la vessie.

TOLERANCE

La tolérance clinique nous a semblé très bonne, de même que la tolérance biologique vérifiée sur la FN, le taux des plaquettes, le bilan hépatique, l'étude des fonctions rénales.

CONCLUSION

Bon effet, sûr et rapide sur la pneumopathie aiguë. Effet satisfaisant sur l'infection urinaire à proteus. Cependant, il est évident que nous ne pouvions dans ce cas gravissime d'hématurie massive d'étiologie très probablement tumorale et compliquée d'infection à germes virulents, espérer une guérison. L'amélioration apportée tant sur le plan infectieux (urines plus claires, leucocytes rares, disparition du proteus) que sur le plan fonctionnel par la pose d'une sonde à demeure, permet de considérer le produit comme un anti-infectieux de choix, totalement atoxique et d'action rapide, dans un cas particulièrement difficile, voire désespéré.

L.... C....

Age : 82 ans

Sexe Féminin

Traitement Clinique

OBSERVATION U N° 13

CLINIQUE

Malade âgée de 82 ans, qui entre dans le Service pour déshydratation et dénutrition en coma vigil réagissant lentement aux incitations.

Dans les antécédents, rien de remarquable exceptée une sénilité physique et psychique progressivement croissante.

A l'examen, on note uniquement une très grosse altération de l'état général et une incontinence sphinctérienne remontant à plusieurs mois.

On pratique d'emblée des examens complémentaires pour guider la réanimation et des examens systématiques en particulier un culot urinaire, après avoir posé une sonde vésicale à demeure.

Après quelques jours de réhydratation et de renutrition intraveineuse, l'état général s'améliore, la malade redevient consciente et peut commencer à se nourrir par la bouche. A la même époque, le résultat du culot urinaire revient, montrant la présence dans les urines d'un pyocyanique sans signes cliniques d'accompagnement.

TRAITEMENT

On cesse la Pénicilline prescrite comme couverture antibiotique systématique, on prescrit alors 4 drapsules par jour du produit pendant 12 jours, soit une dose totale de 47 drapsules.

Les trois premiers jours du traitement, on continue les perfusions en diminuant progressivement au profit de l'alimentation per os.

...

RESULTATS

On pratique au 10e jour un nouveau culot urinaire qui montre un proteus. On cesse le traitement.

Un traitement au Nibiol n'aura pas plus de succès, le proteus étant résistant à tout.

TOLERANCE

La tolérance clinique et biologique ont été excellentes, vérifiées sur la FN, le bilan hépatique complet, le taux des plaquettes et l'étude des fonctions rénales.

CONCLUSION

Chez cette malade en très mauvais état général et chez qui a été découverte, par examen systématique des urines, une infection urinaire à pyocyanique, échec du produit.

B.... L....
Age : 68 ans
Sexe Féminin
Traitement Clinique

OBSERVATION U N° 14

CLINIQUE

Cette malade âgée de 68 ans, entre dans le Service pour syndrome dépressif. Les examens usuels pratiqués montrent une leucocyturie isolée à 19 000 leucocytes/minute. Pas de BK à l'examen direct. Le culot urinaire est stérile. La FN et la VS sont normales.

Il n'existe aucun signe fonctionnel urinaire.

Devant cette pyurie isolée, on entreprend alors le traitement par le produit.

TRAITEMENT

La malade reçoit 3 drapsules par jour du produit pendant 11 jours, soit une dose totale de 33 drapsules.

RESULTATS

Les résultats sont suivis régulièrement sur HLM et culot de contrôle.

Au 7e jour du traitement, la leucocyturie passe à 11 700 leucocytes/minute. Au 11e jour, elle est à 1 650 leucocytes/minute.

Il est à noter que les culots ont toujours été stériles, les recherches de BK négatives.

La leucocyturie a disparu au 11e jour du traitement.

TOLERANCE

La tolérance tant clinique que biologique a été excellente, suivie sur la FN, le bilan complet hépatique, le taux des plaquettes et l'étude des fonctions rénales.

CONCLUSION

Excellent résultat sur cette pyurie isolée n'ayant pas fait sa preuve.

S.... H....

OBSERVATION U N° 15

Age : 25 ans

Sexe Masculin

Traitement Clinique

CLINIQUE

Ce malade âgé de 25 ans, algérien en France depuis 1959, ouvrier imprimeur, entre dans le Service à la suite d'un malaise brutal ayant entraîné une perte de connaissance, survenu après une douleur intense au cours d'une miction. Il n'y a eu ni morsure de la langue, ni perte d'urines, ni mouvements cloniques. Depuis 2 ans environ, le malade ressent de façon intermittente, non périodique, des douleurs du flanc gauche et de l'hypogastre avec irradiation vers le pubis, à type de piqure, accompagnées de brûlures à la miction. Il signale un amaigrissement avec atteinte de l'état général et asthénie croissante. Depuis trois mois, les douleurs seraient plus fréquentes, survenant par crises tous les dix jours et durant environ 24 heures, la topographie et les irradiations restant identiques. Les urines sont rougeâtres au moment des douleurs, parfois troubles en dehors de celles-ci. D'autre part, l'érection est de plus en plus difficile, le coït actuellement impossible. Enfin, depuis cette époque il souffre de céphalées et aurait perdu subitement la vue de l'œil gauche.

Dans ses antécédents, on ne relève que deux interventions chirurgicales, une appendicectomie en 1959, une opération pour équinisme des deux pieds en 1959 avec arthrodèse de la tibio-tarsienne gauche. Ses habitudes alimentaires, son mode de vie sont corrects, il est retourné 4 fois en Algérie depuis 1959.

A l'entrée, ce malade paraît extrêmement fatigué, il est obligé de s'appuyer pour se tenir debout, la marche est difficile, il faut noter d'ailleurs un raccourcissement de 2 cm au membre inférieur gauche. Sa température est à 36°8, le pouls à 75 pulsations/minute. Les bruits du cœur sont bien frappés, sans souffle ni bruits surajoutés. La TA est à 12 1/2-7. Les pouls périphériques sont bien perçus, il n'y a ni crampes, ni douleurs des masses musculaires, ni varices des membres inférieurs. Il existe par contre une amyotrophie importante de l'ensemble du membre inférieur gauche. On retrouve cette amyotrophie aux deux mains, intéressant les éminences thénar et hypothénar, aussi les interosseux. Les examens pulmonaires et abdominal sont normaux. Du point de vue uro-génital, on peut noter l'absence de noyaux épidydimaires des testicules en place, de taille

et de morphologie normales. Il n'y a aucun écoulement du méat. L'examen neurologique révèle une force musculaire diminuée à l'avant-bras droit avec mauvaise pince entre le pouce et l'index, des sensibilités superficielle et profonde normales, une légère dysmétrie aux deux membres inférieurs, un signe de Romberg positif avec chute en arrière et à gauche, des réflexes ostéo-tendineux plus vifs à gauche également, des cutanés abdominaux présents et symétriques, un cutané plantaire gauche discutable, plutôt en extension. La pupille gauche est en mydriase fixée avec réflexe cornéen présent mais photo-moteur totalement aboli. D'autre part on groupe quelques signes d'hypertension intra-cranienne modérée avec céphalées surtout nocturnes, vomissements de temps à autre, et un flou du bord nasal de la papille droite. Enfin, on retrouve quelques fasciculations musculaires, à rapprocher des amyotrophies déjà citées.

Les radiographies pulmonaires ayant montré des images para-hilaires suspectes, on demande des tomographies qui ont seulement objectivé de grosses branches de l'artère pulmonaire. La cuti-réaction est positive, les recherches de BK négatives. La VS reste très basse, 1 mm à la 1re heure, l'hémogramme strictement normal.

L'exploration rénale a montré une fonction sécrétoire et excrétoire parfaite. Mais le prélèvement urétral révèle un *Proteus* à la culture. Les examens neurologiques poussés, électro-encéphalogramme, radiographies du crâne et des trous optiques, gamma-encéphalographie, échogramme, artériographie ne nous ont rien appris sur l'origine des signes neurologiques découverts chez ce malade. Par contre, les ophtalmologistes ont diagnostiqué un décollement de la rétine à gauche, ancien et organisé, d'origine non tumorale.

Enfin, la courbe thermique de ce malade a accusé dès le 3e jour de son hospitalisation, des ondulations régulières et périodiques, à allure de mélitococcie. Etant donnés ses origines ethniques et les retours en pays méditerranéen, nous avons recherché une Brucellose chronique, et l'intra-dermo-réaction à la mélitine s'est avérée positive, alors que le séro-diagnostic de Wrigth était négatif, ce qui est normal dans les mélitococcies chroniques. La radiographie du rachis, en dehors d'un aspect irrégulier des plateaux vertébraux de L4 et L5, ne montre aucune lésion caractéristique. Au total, ce malade réalisant un tableau clinique complexe, souffrant de céphalées, toussant et crachant parfois trois jours de suite, se plaignant de douleurs diffuses et fugaces dont la courbe thermique tout en oscillant régulièrement entre 38° et 39° ne redescendait jamais à 37°, nous avons décidé de le soumettre à un traitement anti-infectieux.

TRAITEMENT

Outre quelques antalgiques, type Sédol, lors des douleurs intenses, le malade reçoit 4 drapsules du produit en dose journalière pendant 22 jours, soit une dose totale de 88 drapsules.

RESULTATS

Bons sur l'état général, le malade paraissant à la fois moins souffrir, mieux s'alimenter et mieux dormir. Cependant la courbe thermique est restée strictement la même, régulièrement oscillante autour de 38°. Le pouls reste régulier et constant à 83 environ, la TA stable à 12 ou 13 de maxima. La VS est toujours très basse à 1 mm à la première heure ; l'hémogramme subnormal avec une leucopénie légère à 4 900 globules blancs. Le dernier culot urinaire est stérile.

Nous décidons l'arrêt du produit afin d'essayer un traitement à la Terramycine, en thérapeutique d'épreuve.

TOLERANCE

La tolérance clinique nous a semblé très bonne, de même que la tolérance biologique vérifiée sur la FN, le taux des plaquettes, le bilan hépatique complet, l'étude des fonctions rénales.

CONCLUSION

Cette observation a posé deux problèmes :

- le premier très simple d'une infection uréthrale facilement résolue par le produit ;
- le deuxième d'une neuro myopathie évolutive avec fièvre dont l'origine est pour l'instant inconnue.

B.... I....

Age : 49 ans

Sexe Féminin

Traitement Ambulatoire

OBSERVATION U N° 16

CLINIQUE

Cette malade a été opérée il y a 5 ans d'une tuberculose rénale.

Depuis sa préoccupation majeure tournant à l'obsession concerne l'avenir du rein restant.

Il y a 4 mois, une première alerte urinaire est en fait une gonococcie d'origine maritale.

Le 17 février, la malade vient consulter pour un syndrome de cystite avec fébricule. L'état général est bon. La VS est à 5 mm, la FN montre 4 200 blancs, avec 34 % de polynucléaires. Le test d'Addis montre 4 200 blancs.

L'examen cytot bactériologique des urines montre pour un sédiment peu abondant, quelques cellules et surtout de nombreux bacilles gram - qui sont des Escherichias coli.

TRAITEMENT

Le souci du rein restant nous fait choisir le produit à la dose de 3 drapsules par jour pendant 10 jours, puis 2 drapsules pendant 15 jours, soit un total de 60 drapsules.

RESULTATS

Cette malade est suivie régulièrement par un Test d'Addis chaque semaine. Sept jours après le début du traitement, l'Addis était normal, la culture stérile. L'Addis a été surveillé pendant 5 semaines, il est resté normal.

...

TOLERANCE

La tolérance a été excellente sur le plan clinique, la malade continuant à mener une existence normale.

La tolérance biologique a été vérifiée sur la FN 4 600 000 globules rouges avec 6 200 blancs et 60 % de polynucléaires, et sur les Tests d'Addis.

CONCLUSION

Très bons résultats du traitement ambulatoire.
Le traitement a été prolongé pour éviter toute rechute.

D....

OBSERVATION U N° 17

Age : 37 ans

Sexe Féminin

Traitement Ambulatoire

CLINIQUE

Cette malade de 37 ans est atteinte de tetraplégie post-traumatique depuis 1967, son état nécessitant une sonde à demeure.

Depuis plusieurs années, on note la présence dans les urines de colibacilles.

Il y a un mois, un examen urinaire montre la présence de pus et de bacille gram - à l'examen direct. La culture identifie des colibacilles.

La malade est alors mise aux antibiotiques pendant 21 jours, sans résultats. Dans les examens pratiqués, présence encore de nombreuses colonies de colibacilles.

L'antibiogramme donne les colibacilles résistants à la Pénicilline, Penicline, Tetracycline, Streptomycine, Tifomycine et Furadoïne (médicaments employés successivement depuis plusieurs années pour réduire l'infection urinaire). Souche sensible à la Kanamycine.

TRAITEMENT

La malade reçoit alors 4 drapsules par jour du produit pendant 15 jours, puis 2 drapsules pendant 10 jours, soit une dose totale de 80 drapsules.

RESULTATS

Les examens d'urines pratiqués montrent quelques cellules épithéliales, quelques leucocytes et d'assez nombreuses hématies. Disparition complète des colonies de colibacilles. Quelques bacilles gram - retrouvés sont identifiés à la culture comme des *aérobacter aérogènes*.

....

TOLERANCE

La tolérance tant clinique que biologique a été excellente.

CONCLUSION

Très bon effet du traitement sur cette infection à colibacilles.

- - - - -

S.... A....

OBSERVATION D N° 1

Age : 18 ans

Sexe Masculin

Traitement Clinique

CLINIQUE

Ce malade est un marocain de 18 ans, en France depuis 4 ans. Il entre dans le Service pour une hyperthermie à 39°2, accompagnée de céphalées violentes.

La maladie a débuté trois semaines auparavant par une asthénie progressive et tenace, une sensation de malaise général, une anorexie. Huit jours avant son hospitalisation, il souffre de céphalées frontales, s'accroissant de jour en jour, devenant bientôt difficilement tolérables, peu calmées par les antalgiques habituels. Rapidement surviennent des nausées, puis deux vomissements, en même temps qu'apparaît une douleur abdominale haute, sourde, mais permanente, prédominant à droite. Le transit est perturbé, avec tendance à la constipation.

Dans les antécédents, on ne retrouve ni troubles digestifs, ni affection pulmonaire ou rhumatismale, ni cardiopathie, ni encéphalopathie. Il n'y a jamais eu d'intervention chirurgicale.

Les conditions de vie sont satisfaisantes, il ne boit ni alcool, ni vin, ni bière, il ne fume pas. Ses repas sont pris en commun avec quelques compagnons vivant avec lui, il exerce le métier de presseur à la vapeur dans une teinturerie-pressing.

A l'entrée, le malade frappe par sa grande asthénie, sa lassitude sur un fond d'indifférence et d'abattement. Le visage est amaigri, creusé, les traits tirés, inexpressifs, faisant craindre un taphos. On note aussi une certaine photophobie avec hypertonie généralisée. Cependant, on n'objective aucun signe méningé typique, ni Kernig, ni Brudzinski. L'abdomen est souple, la fosse iliaque droite légèrement gargouillante. La douleur est spontanée et diffuse, prédominant dans la région de l'hypocondre droit, mais la manœuvre de Murphy n'est pas positive.

La constipation récente a fait place le jour de son arrivée à une diarrhée jaune et liquide. Le foie est de dimensions normales, la rate n'est pas perçue. Du point de vue pulmonaire, on ne note qu'une

toux légère, non productive, sans douleur ni point de côté. La percussion, la palpation, l'auscultation ne révèlent rien d'anormal.

Le cœur est régulier à 96, la TA à 12.7. Les pouls périphériques sont bien perçus. L'examen neurologique objective une symétrie des réflexes, des sensibilités conservées, une équilibration, une coordination, une motricité normales. Mais les céphalées sont intenses, le malade révèle de plus des sensations de vertiges et une insomnie rebelle. Enfin, un état pseudo-stuporeux, avec désintéressement, idéation et expression ralenties achèvent de constituer un tableau clinique assez évocateur. En effet, la température à 40°, le pouls dissocié à 96, l'état de torpeur, les céphalées, les vertiges, l'insomnie, une épistaxis minime survenue le jour de son admission nous orientent vers une fièvre typhoïde. Les examens complémentaires viennent étayer le diagnostic avec une leucopénie à 5 300 globules blancs et une neutropénie à 50 %. La vitesse de sédimentation est à 20-42. La copro-culture est négative, le culot urinaire stérile. Mais l'hémoculture faite avant traitement est positive, révélant une salmonella typhi.

TRAITEMENT

Le malade reçoit le 4e jour de son hospitalisation 6 drapsules du produit en dose journalière pendant 6 jours, puis 3 drapsules pendant neuf jours, soit une dose totale de 63 drapsules. Aucun autre médicament ne lui est administré conjointement.

RESULTATS

La température reste oscillante pendant 3 jours avec maxima à 40° et minima à 38°5 ou 39°. Mais le 4e jour la défervescence s'amorce brusquement avec 38° le soir puis 37°3 le lendemain matin. La stabilisation thermique se maintiendra alors dans la moindre variation autour de 37° jusqu'à la guérison. Le pouls est aux alentours de 80, la TA à 11 de maxima. Les douleurs abdominales cessent progressivement, les selles deviennent rapidement normales et quotidiennes. L'asthénie diminue, le sommeil revient et les céphalées s'atténuent pour disparaître dès le 5e jour de traitement. L'état stuporeux s'efface sensiblement et le malade parle, sourit, se comporte normalement au bout d'une semaine. Les examens complémentaires montrent une légère anémie, une neutropénie persistante à 41 %, mais un nombre de globules blancs satisfaisant à 6 900. L'hémoculture est stérile dès le 7e jour du traitement. Le séro diagnostic de Widal est positif en Vi au 1/5e, négatif au 1/100e en T, A, B, C, en D et H.

...

TOLERANCE

La tolérance clinique nous a semblé très bonne, sans aucun effet secondaire, digestif, rénal ou cardio-vasculaire. La tolérance biologique nous a semblé également très bonne, vérifiée sur la FN, le taux des plaquettes, le bilan hépatique complet, l'étude des fonctions rénales.

CONCLUSION

Guérison franche d'une fièvre typhoïde en 15 jours de traitement par le produit, sans aucun effet secondaire en particulier sur la formule sanguine et la tension artérielle. Il faut noter d'autre part l'effet remarquable sur l'état général au cours d'un syndrome infectieux sévère à salmonella typhi connu pour ses suites difficiles et asthéniantes, en particulier, comme c'est le cas dans cette observation, chez un sujet très jeune, transplanté et assez dénutri au départ.

L.... E....

OBSERVATION D N° 2

Age : 83 ans

Sexe Masculin

Traitement Clinique

CLINIQUE

Ce malade âgé de 83 ans, typographe retraité depuis 17 ans est hospitalisé d'urgence dans le Service pour rétention aiguë d'urine.

Depuis 8 jours, il souffrait de troubles mictionnels avec pollakiurie, surtout nocturne avec 7 à 8 mictions d'abondance minime et dysurie, mais sans brûlures, ces signes s'accompagnant d'un prurit génital intense, avec erythème inguinal et scrotal. D'autre part, depuis quelques semaines, ce vieillard jusque là en bon état physique se plaint d'anorexie, de soif vive, de crampes dans les mollets. Il est asthénique, il maigrit et dort mal. Le jour de son hospitalisation, on signale même une perte de connaissance très brève, avec amnésie post-critique de cet épisode.

Dans ses antécédents, on relève un accident du travail à l'âge de 15 ans : genou broyé par une machine. Il y a 12 ans, à la suite d'un refroidissement, dit le malade, apparition d'une paralysie faciale avec ptosis gauche suivi d'une intervention. Il y a 6 mois, quelques douleurs rhumatismales aux membres inférieurs, de plus il aurait signalé des paresthésies au niveau de l'hémiface droite, avec impression de "courant électrique".

L'interrogatoire ne révèle pas d'éthylisme chronique, cependant un léger doute plane et il semble tout de même, renseignements pris auprès de la famille, qu'il y ait un élément éthanolique, bien supporté : aucun antécédent d'insuffisance hépatique, de troubles gastriques, d'ictère, d'hémorragies, d'œdèmes n'étant retrouvé. Le psychisme est par ailleurs intact et l'activité parfaitement conservée. A noter 4 ans de captivité pendant la guerre de 1914-18.

A l'entrée, le malade est conscient, répondant parfaitement aux questions, étonné et contrarié de son hospitalisation. Il s'agite un peu et souffre. Le visage est amaigri, les pommettes rouges, les traits tirés. Il n'y a pas de fièvre.

...

L'examen révèle un abdomen ballonné à l'extrême, météorisé, hypersonore. Il existe une circulation collatérale. Le foie est très difficilement palpable en raison du volume et de la tension abdominale. La rate n'est pas perçue. On palpe un important globe vésical, et le sondage ramènera d'ailleurs 1 l. 225 d'urine assez fétide contenant du sang. Les organes génitaux sont le siège d'une inflammation douloureuse et purigineuse avec un intertrigo étendu et des bourses très rouges. La prostate est grosse, dure mais régulière et assez lisse. L'examen cardio-vasculaire objective une TA basse, à 10/8, un pouls à 80, un coeur régulier sans bruits surajoutés. Les pouls périphériques sont perçus, bien que les pédieux soient faibles. On note des varices bilatérales aux membres inférieurs.

Quant à l'examen pulmonaire, il ne révèle pas de matité, mais des râles crépitants aux deux bases, plus importants à gauche. Le malade n'est pas dyspnéique, il ne tousse ni ne crache.

Du point de vue neurologique, on peut noter une marche subnormale mais devenue très fatigante et plus difficile ces derniers temps, le malade étant obligé de s'arrêter. Les sensibilités paraissent bien conservées, hormis une anesthésie au niveau de l'hémiface gauche. Il semble exister une hyperesthésie plantaire bilatérale. Il n'y a aucun signe d'atteinte méningée ou cérébelleuse. Le psychisme, la compréhension, l'expression sont parfaitement normaux, avec cependant quelques troubles de la mémoire, mais sans redites, sans signes de sénilité.

Le deuxième jour de son hospitalisation, alors que le malade avait uriné spontanément plusieurs fois, mais en petite quantité, on constate une brutale altération de l'état général avec phases d'asthénie puis d'agitation associées à une insomnie rebelle. Le météorisme abdominal devient plus important, les mictions sont douloureuses, très fréquentes mais d'abondance minime ; il existe des râles crépitants et bronchiques plus nombreux dans les deux champs pulmonaires. La température s'élève brutalement à 39°5, la VS est à 55 à la 1^{re} heure, la FN montre une hyperleucocytose modérée à 8 000 globules blancs mais avec 90 % de polynucléaires neutrophiles. Il y a 69 600 leucocytes et 135 600 hématies/minute dans les urines, le culot urinaire révèle un entérocoque et un colibacille qui sera également présent à l'hémoculture demandée d'urgence. L'urée sanguine est à 2,37 g. On se trouve donc devant un tableau gravissime : septicémie à colibacilles, pneumopathie aiguë, rétention d'urines suivie d'infection urinaire sévère à coli et entérocoque avec hyperazotémie, troubles du transit de type subocclusif. Les examens complémentaires sont alarmants, en particulier les radios standard et tomographies pulmonaires

...

révélant une opacité arrondie de type excavé sous claviculaire gauche, aussi les radiographies de l'abdomen sans préparation montrant des images hydro-aériques avec niveaux liquides. Le lendemain du clocher thermique à 39°5, la température descend à 37°, mais remonte brutalement le jour suivant à 39°6. On décide alors un changement total dans la thérapeutique.

TRAITEMENT

On arrête la Tetracycline et le malade reçoit quatre drapsules du produit en dose journalière pendant 20 jours, soit une dose totale de 80 drapsules. On y adjoint des suppositoires de théophylline afin de réduire la dyspnée, à raison de 2 chaque jour. Des lavements prudents et à faible pression sont donnés tous les deux jours à ce malade qui a continué à évacuer des gaz, malgré les signes de subocclusion.

RESULTATS

Dès le deuxième jour du traitement, la courbe thermique amorce une chute brusque à 37°5 le matin, puis 36°6 le soir. Parallèlement la diurèse s'élève considérablement atteignant 3 litres pour les 24 heures. Les jours suivants, stabilisation de la température aux alentours de 37°, diurèse autour de 1,5 litre. Sur le plan général, le malade se sent mieux, il reprend un peu d'appétit, les nuits sont plus calmes, le sommeil meilleur. L'auscultation pulmonaire objective toujours des râles crépitants, mais les ronchus bronchiques disparaissent progressivement. La dyspnée devient insignifiante. L'abdomen est plus souple, on obtient bientôt une selle spontanée journalière après une débâcle de matières et de gaz. Le problème urinaire mécanique a été résolu par la pose d'une sonde à demeure, bien supportée. Les résultats des examens complémentaires sont encourageants : urée à 0,44 g, 6 100 globules blancs, 68 % de polynucléaires neutrophiles, l'hémoculture est stérile, on ne retrouve plus d'entérocoques dans le culot urinaire, seul persiste le colibacille urinaire bien expliqué par la sonde à demeure.

...

TOLERANCE

La tolérance clinique nous a semblé excellente, sans aucun effet secondaire, de même que la tolérance biologique vérifiée sur la FN, le taux des plaquettes, le bilan hépatique complet, l'étude des fonctions rénales.

CONCLUSION

Septicémie à colibacille au cours d'une rétention urinaire.

Effet remarquable du traitement sur la septicémie.

Le malade est aussi porteur d'une tuberculose pulmonaire qui explique la persistance de l'accélération de la vitesse de sédimentation.

D.... A....

Age : 17 ans

Sexe Masculin

Traitement Clinique

OBSERVATION D N° 3

CLINIQUE

Ce malade âgé de 17 ans, est adressé dans le Service par son médecin traitant pour un syndrome méningé, apparu la veille au soir avec céphalées violentes, vomissements, raideurs de la nuque, purpura pétéchial. Quelques cas de méningite cérébro-spinale dans la région font suspecter cette affection chez ce jeune homme dont l'état devient rapidement alarmant et il est immédiatement transporté à l'Hôpital.

A l'entrée, le malade est agité, il geint et paraît beaucoup souffrir. Il est recroquevillé en chien de fusil, le dos tourné à la lumière. Les lèvres sont gonflées, sèches, crevassées, et on note quelques vésicules d'herpès. Autour des yeux, on remarque des halos rouges, contrastant avec la pâleur du visage. Les mouvements sont incessants, l'enfant porte les mains à sa tête en poussant parfois des cris de douleur ; il tient les yeux obstinément fermés, il a de courtes phases de délire et perd ses urines. L'insomnie est tenace. L'examen est difficile, le malade y opposant une hostilité quasi totale. On objective cependant une raideur intense de la nuque, la tête étant à peine mobilisable latéralement et absolument impossible à fléchir d'avant en arrière. Les douleurs sont extrêmement vives lors de l'essai d'extension spontanée et permanente. Lors d'essais de flexion d'une jambe sur le bassin, ébauche d'extension de l'autre jambe, et flexion des membres inférieurs lors d'essais de flexion de la nuque, ces deux signes affirmant une méningite : signes de Brudzinsky et de Kernig.

Il existe d'autre part une hyperesthésie cutanée importante. Les réflexes ostéo-tendineux sont vifs et symétriques, les cutanés plantaires en flexion. On retrouve un discret purpura à la face supérieure du thorax et aux membres inférieurs. La conscience est assez bien conservée, le sujet répondant aux questions, la respiration est normale, régulière, sans pause. Les pouls sont réguliers à 100, la température qui la veille au soir atteignait 40° est à 38°5. La tension artérielle est à 11/7. Le cœur est régulier, les bruits bien frappés.

...

L'examen pulmonaire est difficile, quasi impossible à l'entrée. Du point de vue digestif, on note des vomissements peu fréquents mais faciles, en fusée. L'anorexie est totale, l'abdomen assez souple, la constipation plus douteuse, il y aurait eu une selle la veille.

Au total, on suspecte fortement une méningite cérébro-spinale sur les arguments d'endémie, sur le début brutal avec syndrome infectieux accompagné des signes méningés importants bien que le trépied méningitique soit incomplet puisque manque la constipation. D'autre part on a noté des signes propres au méningocoque avec herpès et purpura. La fonction lombaire pratiquée à l'entrée montre un liquide hypertendu, eau de riz, contenant 71 éléments blancs par mm³, 246 éléments rouges par mm³, une albumine à 0,20 g ‰, des chlorures à 7,30 g ‰, et un glucose à 0,72 g ‰. Malheureusement aucun germe n'est retrouvé à l'examen direct, ce malade étant arrivé le jour de Noël en plein après-midi, et on suppose que le méningocoque a eu à souffrir d'un transport trop long jusqu'au laboratoire. Néanmoins, sur un riche faisceau d'arguments et devant l'état alarmant de cet enfant, on décide de traiter.

TRAITEMENT

Outre les perfusions intra-veineuses quotidiennes de sérum glucosé isotonique contenant alternativement 10 millions d'unités de Pénicilline et 1,50 g de Solnicol, auxquels on associe 2 ampoules de soludécadron, le malade reçoit 6 drapsules du produit en doses journalières pendant dix jours, puis 4 drapsules par jour pendant 7 jours, soit une dose totale de 88 drapsules en 17 jours.

Le Soludécadron est arrêté au bout de 2 jours, la Pénicilline et le Solnicol au bout de 9 jours.

RESULTATS

On assiste à une amélioration spectaculaire de l'état de ce malade, qui, dès le 3^e jour, amorce une défervescence thermique : 37°. Cette température se maintiendra autour de 37 sans oscillations jusqu'à la fin du traitement. On note 1 ou 2 vomissements le matin à jeun pendant deux jours, puis l'appétit revient, le malade dort mieux, il va régulièrement à la selle. La courbe d'urine est satisfaisante à 1,500 litre pour les 24 heures. Les céphalées disparaissent rapidement

et il n'en est plus question au bout de 3 jours. La nuque s'est assouplie dans le même temps, le malade s'allonge dans son lit sans gêne ni douleur, tous les segments des membres sont mobilisables, il s'assied sans effort. Il peut se lever le 8e jour de son hospitalisation, allant et venant, s'alimentant et dormant normalement. Les examens complémentaires sont satisfaisants, la VS est passée de 41 à 10 à la 1re heure, l'hémogramme est normal avec cependant 56 % de Polynucléaires neutrophiles et 33 % de lymphocytes.

Le culot urinaire est stérile, le ionogramme sanguin normal avec une urée à 0,34 g %₀₀. La deuxième ponction lombaire faite au 2e jour a ramené un liquide céphalo-rachidien encore très hypertendu et franchement purulent, avec 0,71 g de glucose, 6,61 g de chlorures et une albuminorachie très élevée à 5 g %₀₀. Malheureusement, là encore, la fragilité du méningocoque et sa sensibilité au traitement commencé la veille n'ont pas permis de la mettre en évidence : on note 14 200 éléments blancs et 1 070 hématies par mm³, 9 % de cellules et 91 % de polynucléaires altérés.

TOLERANCE

La tolérance clinique nous a semblé très bonne, de même que la tolérance biologique vérifiée sur la FN, le taux des plaquettes, le bilan hépatique complet et l'étude des fonctions rénales.

CONCLUSION

L'importance et la gravité des signes cliniques d'une méningite cérébro-spinale chez un garçon de 17 ans dont l'état général s'était rapidement altéré nous a obligés à une thérapeutique triple : Pénicilline, chloramphénicol et le produit étudié. On ne peut donc imputer au produit seul l'évolution très favorable que nous avons obtenue ; cependant, on peut affirmer que dans ce cas particulier, les deux antibiotiques associés au produit ne se seraient pas montrés suffisants. Il lui revient donc une part importante et sûre de la guérison et on peut parler à la fois d'excellente diffusion dans les méninges, d'effet anti-infectieux remarquable et rapide, d'atotoxicité totale.

V.... C....

OBSERVATION D N° 4

Age : 69 ans

Sexe Féminin

Traitement Clinique

CLINIQUE

Il s'agit de l'observation d'une femme de 69 ans, diabétique connue depuis 15 ans, traitée successivement par l'insuline puis par les sulfamides hypoglycémiants, enfin de nouveau par l'insuline.

Le 5 janvier, la malade est adressée dans le Service par son médecin qui redoutait un coma diabétique pour vomissements à la suite d'une infection urinaire traitée par le chloramphénicol.

Dans les antécédents, on remarque trois hospitalisations en 5 ans pour vomissements, nécessitant chaque fois une rééquilibration du diabète. D'autre part, il semble que la malade soit très indisciplinée.

A l'entrée, on retrouve, une grosse altération de l'état général, un syndrome infectieux sévère avec une température à 39°, le pouls en rapport à 110, des brûlures à la miction, avec culot urinaire stérile à l'entrée mais surtout : des vomissements peu abondants mais très fréquents essentiellement muqueux, intolérance gastrique absolue, abdomen météorisé avec hépatomégalie, point douloureux exquis dans la région vésiculaire avec défense à la palpation.

On pose alors le diagnostic de cholecystite aiguë.

Le traitement est d'emblée entrepris comprenant : réanimation par perfusions intra-veineuses de sérum glucosé isotonique et d'électrolytes, le diabète est traité comme un précoma diabétique par l'insuline ordinaire.

L'antibiothérapie est prescrite en perfusions : 6 millions de pénicilline G et 6 millions de Colimycine par 24 heures.

L'évolution est d'emblée favorable et l'apyrexie est obtenue en 48 heures. Cependant l'urée sanguine étant progressivement croissante, on remplace la Colimycine par 2 g. par jour d'Erythromycine

...

A cette même période on pratique une radiographie d'abdomen.

Après 3 jours de ce traitement, la température monte à 38°, l'état général de la malade se dégrade de nouveau, les vomissements reprennent alors que le diabète est équilibré par 3 injections de 15 unités d'insuline ordinaire.

TRAITEMENT

Après 5 jours d'association Pénicilline, Erythromycine et par conséquent l'échec de cette thérapeutique, la malade ne pouvant alors se nourrir, il lui est prescrit 4 drapsules par jour du produit pendant 10 jours, soit une dose totale de 40 drapsules.

RESULTATS

En deux jours, on obtient une apyrexie stable, l'état général s'améliore, le diabète est maintenant facilement équilibré, les vomissements ont cessé. L'abdomen est souple, avec cependant persistance d'une douleur provoquée dans la région vésiculaire.

Après 9 jours de traitement, il se produit une brusque remontée thermique à 39°, avec réapparition des signes de cholecystite, le diabète redevient instable.

Au 10e jour, on cesse l'utilisation du produit, la malade est remise en perfusion intra-veineuse avec comme antibiothérapie : Pénicilline 6 millions par 24 heures ; les signes s'amendent en 4 jours.

Quinze jours après cette dernière poussée, on garde uniquement une couverture antibiothérapique faite de 6 millions de Pénicilline intra-musculaire par jour, et on envisage, maintenant que l'état général est excellent et le diabète bien équilibré, une intervention chirurgicale.

TOLERANCE

La tolérance clinique du produit a été excellente, il en a été de même pour la tolérance biologique suivie sur la FN, le taux des plaquettes, le bilan hépatique complet, l'étude des fonctions rénales chez cette femme présentant pourtant auparavant des troubles rénaux en rapport avec sa maladie diabétique.

CONCLUSION

Au cours de cet accident biliaire chez une diabétique de 69 ans, très indisciplinée, le produit s'est révélé efficace dans la première semaine de traitement après échec d'autres antibiotiques. Cependant au 10e jour, a lieu une nouvelle poussée de cholecystite non jugulée par le produit mais par l'association Pénicilline, Erythromycine par voie veineuse.

P.... R....

OBSERVATION D N° 5

Age : 44 ans

Sexe Masculin

Traitement Clinique

CLINIQUE

Malade âgé de 44 ans, hospitalisé pour cure d'amaigrissement. Ce malade de 1,60 m. pèse 97 kg, l'obésité est certaine, elle est développée sur un climat psychique particulier, névrose d'angoisse d'une part, mais aussi dysthymie majeure avec tendance dépressive et tentative de suicide. Le malade reçoit 600 calories par jour, avec des boissons abondantes sous protection de 20 mg. de Ro 5-4556.

Le 16e jour de son hospitalisation, apparaît une fièvre progressivement ascendante qui en une semaine va s'établir aux alentours de 40°. Cette montée progressive de la température évoque une septicémie, d'autant que s'il n'y a pas de dissociation du pouls et de la température, le seul signe clinique retrouvé est un crépitement de la fosse iliaque droite.

Le malade reçoit un traitement provisoire à la Tetracycline à la dose de 1,5 g par jour.

La FN montre un équilibre leucocytaire normal sans augmentation des globules rouges, les plaquettes un peu diminuées. Le bilan hépatique est normal. Les fonctions rénales sont tout aussi normales et la VS est à 60 mm à la 1re heure.

Les hémocultures montrent un germe pris tout d'abord pour une souillure, mais que les hémocultures répétées identifient comme un staphylocoque pathogène, relativement sensible aux antibiotiques.

Les coprocultures, les séro-diagnostics sont négatifs de même que les réactions de déviation du complément de détection d'une origine virale. Il s'agit donc bien d'une septicémie à staphylocoque chez un sujet affaibli par une cure d'amaigrissement. L'origine de la septicémie n'est pas retrouvée. Les radios pulmonaires sont normales.

...

TRAITEMENT

On donne alors 6 drapsules par jour du produit pendant 9 jours, puis 3 drapsules par jour pendant 6 jours, soit une dose totale de 72 drapsules en 15 jours.

RESULTATS

L'action sur la température est rapide. En cinq jours la température est normale, la chute s'est faite régulièrement.

TOLERANCE

La tolérance clinique a été bonne si l'on excepte une petite éruption papulo-maculeuse des lombes et du ventre qui n'a pas empêché la continuation du traitement.

La tolérance biologique a été très bonne. Du point de vue rénal, la clearance de l'urée et le culot urinaire sont restés inchangés.

Du point de vue sanguin, la FN et le chiffre des plaquettes n'ont pas été modifiés. Le bilan hépatique est resté inchangé.

CONCLUSION

Très bon effet du traitement.

G.... A....

Age : 67 ans

Sexe Féminin

Traitement Clinique

OBSERVATION D N° 6

CLINIQUE

Cette malade entre dans le Service pour érysipèle de la face antéro-interne du bras droit datant de 5 jours, traitée en ville par Terramycine et Salgydal.

A l'entrée dans le Service, cette malade présente :

- une obnubilation importante avec désorientation en rapport avec une urée à 1,34 g. ;
- une douleur atroce au niveau de l'épaule droite qui est augmentée de volume par un processus de cellulite inflammatoire diffuse avec une plaque importante d'érysipèle, avec quelques vésicules ; cette douleur de l'épaule entraîne une impotence fonctionnelle absolue.

La ponction articulaire ne ramène pas de liquide.

La radiographie de l'épaule montre que l'articulation n'est pas atteinte mais qu'il existe par contre une importante péri-arthrite scapulo-humérale et peut-être une ostéomyélite au niveau de l'acromion.

Au total, le problème posé est celui : d'une ostéomyélite, d'un érysipèle, d'une septicémie, mais les différentes hémocultures pratiquées sont toutes restées stériles.

Les examens pratiqués à l'entrée ont montré l'existence d'une hyperglycémie à 1,64 g/l, d'une urée sanguine à 1,34 g/l, d'une hyperleucocytose modérée à 9 000, d'une VS à 52-82.

TRAITEMENT

On institue une antibiothérapie polyvalente associant :

- Pénicilline ordinaire 10 M, relayée ensuite par la Flabelline.

...

- Rifocyne, qui sera mal tolérée sur le plan général et remplacée par Erythromycine ;
- et enfin le produit à raison de 6 drapsules par jour pendant 4 jours, puis 4 drapsules par jour pendant 12 jours, soit un total de 52 drapsules.

RESULTATS

L'évolution est favorablement influencée par le traitement antibiotique.

Sur le plan local, on note une diminution du volume de l'épaule qui se fait progressivement, puis apparition d'un point douloureux exquis avec zone de fluctuation qui conduit à l'incision.

L'incision sous anesthésie générale retire environ 100 cc de pus stérile, puis mise en place d'une lame de drainage.

TOLERANCE

La tolérance permet d'affirmer qu'il n'existe aucune néphrotoxicité du produit puisque l'urée sanguine est passée de 1,34 g/l au 1er jour du traitement, à 0,76 g/l au 2e jour, pour se normaliser à 0,30 g/l au 10e jour. Pour le reste, les examens pratiqués ont montré une tolérance biologique parfaite. Cliniquement on a pu noter une amélioration très nette de l'état général.

CONCLUSION

En l'absence d'isolement de germe, il a fallu choisir une antibiothérapie polyvalente. La gravité de l'état général ne nous permettant pas d'attendre.

Nous avons choisi le produit, aidé par des antibiotiques injectables, car l'urée sanguine nous faisait craindre des vomissements.

Il est difficile d'attribuer au produit seul toute l'action sur les phénomènes infectieux et inflammatoires. Par contre, cette observation nous permet de conclure à l'absence de toute toxicité rénale du produit.

METHODES

Il nous paraît important, avant de donner les résultats de l'expérimentation du produit, de préciser les méthodes employées pour apprécier d'une part l'efficacité du produit, d'autre part son innocuité.

1. EFFICACITE

1°. Le Germe

L'appréciation d'un effet antibiotique est variable selon le point d'impact de l'affection. Elle doit toujours s'appuyer sur la recherche de l'agent d'infection par prélèvement, ponction ou hémocultures, étude de la résistance du germe aux antibiotiques et de son temps de disparition sous l'action du produit employé. Cette étude a été faite systématiquement sur les 62 cas étudiés. Sa portée est capitale. Cependant elle est loin d'être la seule, et employée de manière exclusive, elle entraînerait bien des contre-sens cliniques.

En effet, pour les affections urinaires, si on se base uniquement sur la disparition des germes dans les urines, on risque de méconnaître la persistance d'une inflammation parfaitement décelable par le Test d'Addis, d'arrêter inconsidérément le traitement et d'avoir une rechute rapide.

Il faut donc se baser pour la conduite du traitement sur le culot, sur le Test d'Addis, dans ce cas, les autres signes locaux et les signes généraux d'infection n'ont aucune valeur.

Cette notion vraie avec tous les autres antibiotiques nous a conduits à donner des traitements prolongés dans le but d'une eradication définitive et radicale de l'infection.

La méconnaissance de cette nécessité est à notre point de vue la raison majeure de la perennisation des affections urinaires.

...

Pour les affections pulmonaires, la recherche du germe en cause est souvent pleine d'aléas. En effet, le plus souvent la flore microbienne est abondante et variée sans prédominance d'un germe. Il n'est pas question de tester la sensibilité aux antibiotiques d'un tel ensemble. Cette technique de toute façon ne fournit que des résultats erronés. Par contre, on peut apprécier la diminution de la population microbienne dans les crachats en même temps que la diminution de l'expectoration, ceci a toujours été pratiqué.

Quand par contre un germe prédominant a été isolé, c'est de sa disparition ou de sa diminution et de la remise en équilibre de la flore habituelle des crachats que dépend l'efficacité du produit.

Souvent, malgré une forte infection pulmonaire prouvée par tout le contexte clinique et radiologique, la flore est pauvre. On suppose qu'il s'agit alors d'une affection à virus. Pourtant les réactions virologiques reviennent presque toujours négatives. Il y a là un décalage remarquable.

Ainsi, le plus souvent dans les affections pulmonaires, c'est la disparition des signes locaux d'inflammation, qu'ils soient fonctionnels, d'examens cliniques ou radiologiques, qui, comparés à l'amélioration des signes généraux d'inflammation, permettent d'apprécier l'efficacité du produit.

2°. Des signes locaux d'inflammation

La disparition des signes locaux d'inflammation reste un élément capital d'appréciation. Mais, là encore, il faut préciser certaines règles ; sans cela, la subjectivité s'en mêle, d'où les erreurs de jugement.

Les signes locaux d'inflammation sont :

- Les manifestations fonctionnelles

qui peuvent être majeures pour une infection minime et quelquefois atténuées dans des infections très graves. Surtout quand la résistance du sujet est déficiente. Il est vrai que la réapparition de la toux et de l'expectoration chez un insuffisant respiratoire très asthénisé est un signe favorable d'évolution.

- Les signes locaux d'examens

ils peuvent manquer totalement dans le cas de septicémie par exemple. Ils peuvent être modérés et s'amplifier dans les premiers jours du traitement d'une pneumopathie. En effet, une respiration plus calme facilite l'auscultation. De même qu'il est classique depuis Laennec de signaler l'auscultation grossière et très audible qui annonce la guérison d'une pneumopathie (sous-crépitaux de retour).

Selon la forme de la pneumopathie, ces râles de retour se feront entendre plus ou moins après le début du traitement et ce quel que soit l'antibiotique employé : Première semaine lorsqu'il s'agit de la pneumopathie aiguë à pneumocoque ; Deuxième semaine et quelquefois troisième pour les pneumopathies à virus.

Nous avons eu pour dogme de traiter jusqu'à disparition de ces signes de retour. En effet, lors d'études précédentes nous nous sommes aperçus que le pronostic des pneumopathies aiguës et subaiguës était bien moins favorable que celui admis classiquement. Les séquelles sont relativement nombreuses pour qu'une cause de débilitation existe : alcoolisme, tabagisme ou cicatrices d'une affection persistante. Ceci nous a entraînés à des traitements prolongés.

- Les signes locaux d'inflammation radiologiques et urinaires

Nous avons dit l'intérêt majeur de la normalisation du Test d'Addis dans le traitement des affections urinaires.

Personne ne peut discuter l'intérêt de l'évolution des signes radiologiques pulmonaires, mais là encore, il y a matière à discernement. Il faut distinguer soigneusement les différentes composantes des images radiologiques, car elles n'ont pas le même temps de disparition. Les images pulmonaires associent trois composantes : pleurale, parenchymateuse et médiastinale. Les composantes pleurales et médiastinales régressent lentement en deux à trois semaines et souvent au prix de séquelles indélébiles (pleurales). La composante parenchymateuse se comporte

de manière très différente selon sa composition. Nous avons exposé (Entretiens de Bichat. P.M. 1965) que la composante parenchymateuse associe de manière variable

- . des atteintes de la péribronche, vaisseaux et lymphatiques stade 1, 2 et 3 ;
- . des atteintes alvéolaires qui selon leur importance réalisent des infiltrats, nodulaires, non systématisés et systématisés stade 4, 5 et 6 ;
- . des troubles de la ventilation stade 7.

Les stades 4, 5, 6 et 7 régressent rapidement sous l'action des antibiotiques en une à deux semaines.

Par contre, les stades 1, 2 et 3, qu'ils existent seuls ou associés à d'autres stades, disparaissent beaucoup plus lentement en trois à quatre semaines.

La encore, la méconnaissance de ces règles élémentaires entraîne des jugements abusifs d'autant que pour l'ensemble des signes locaux d'infection intervient une cause d'erreur non négligeable : l'emploi d'antiinflammatoires.

3°. Des signes généraux d'inflammation

L'appréciation de ces signes généraux reste un moyen sûr qui permet de tempérer certaines opinions.

Les signes cliniques, asthénie, anorexie, soif, volume urinaire, température, pouls, tension artérielle, pli cutané, hypotonie oculaire, état de la langue, état des phanères, amaigrissement, donnent un ensemble très fidèle, mais à apprécier en fonction de la gravité de l'infection et de l'état général préexistant. Aussi, un bilan électrolytique complet est-il le plus souvent indispensable pour apprécier correctement les signes cliniques. Il a toujours été pratiqué dans les cas graves, c'est-à-dire dans la majorité des cas rapportés : 52 sur 62. Le bilan hépatique apporte des renseignements non négligeables à l'évolution de cet état général.

...

La formule et numération, la vitesse de sédimentation sont des tests indirects d'inflammation. Leur étude a toujours été faite en les respectant tout au cours de l'évolution. Il faut cependant être bien prévenus des causes d'erreurs possibles. Il nous est arrivé plusieurs fois de buter sur une vitesse de sédimentation élevée, élévation expliquée par un cancer sous-jacent, une tuberculose ou une cirrhose.

C'est en tenant compte de toutes ces données que nous avons établi nos tableaux et donné nos résultats.

Les tableaux récapitulatifs portent dans des colonnes différentes, les signes généraux symbolisés par la température, la formule et numération et la vitesse de sédimentation ; les signes locaux fonctionnels physiques radiologiques, les signes directs, le germe avec son point d'isolement. L'importance des signes est figurée par des croix de 1 à 3 sur la ligne supérieure, les signes restant après l'action antibiotique sont symbolisés de la même manière sur la ligne inférieure.

Le résultat général a été coté TRES BON, BON, ASSEZ BON ou MAUVAIS.

TRES BON veut dire que le résultat antibiotique a été obtenu dans les délais le plus court concevable. Seuls les anti-inflammatoires employés à doses massives auraient pu peut-être le diminuer.

BON signifie que le résultat a été obtenu dans des délais courts, mais que des thérapeutiques adjuvantes ont été nécessaires ou bien que quelque séquelle de l'infection a été observée.

ASSEZ BON exprime un effet limité ou bien il a été nécessaire de recourir à une association antibiotique pour compléter l'action.

MAUVAIS dénie une action suffisante.

...

II. LA TOXICITE

L'action avec un antimétabolique nous a amenés à une étude de la toxicité très poussée :

- sur la fonction sanguine

Par l'étude de la FN ;

du taux des plaquettes ;

éventuellement de la ponction de moelle ;

les fonctions de coagulation n'ont pas été négligées.

- sur les fonctions hépatiques qui ont été étudiées par le bilan hépatique avant et après traitement, et surtout par l'utilisation du produit au cours de cirrhoses graves même comme dans deux de nos observations, au cours de comas hépatiques.

- sur les fonctions rénales qui ont été strictement surveillées par les épreuves courantes, tant chez des malades aux fonctions rénales intactes, qu'au cours d'insuffisance rénale.

Pour vérifier l'absence de toxicité, nous n'avons pas hésité à employer de fortes doses et pendant des temps très longs.

RESULTATS

I. LES INFECTIONS PULMONAIRES

Nous avons traité 39 affections pulmonaires diverses. L'importance de la pathologie pulmonaire que d'aucune pensaient amoindrie par les progrès thérapeutiques reste très grande : de 15 à 20 % de l'ensemble des hospitalisations d'un Service de Médecine.

Elles prédominent chez l'homme, 22 cas contre 15 cas féminins, ceci est d'autant plus sensible que nous avons deux fois plus de lits féminins que masculins.

Ces infections observées ont toutes été des affections graves, certaines dramatiques, 16 fois sur 39. L'insuffisance respiratoire était manifeste, 3 fois l'infection compliquant des affections cardiaques majeures, 1 fois il y avait septicémie, 1 fois il s'agissait d'un abcès du poumon.

L'importance de ces infections pulmonaires peut très bien être résumée par l'importance des signes radiographiques qui sont majeurs pour 35 cas sur 39. Plus que tout autre chose, l'examen de ces clichés prouve l'efficacité du produit.

En appliquant strictement les règles définies au chapitre METHODES, nous pouvons dire que :

- pour 39 infections pulmonaires très graves nous avons eu

32 TRES BONS RESULTATS

5 BONS RESULTATS

1 ASSEZ BON RESULTAT

1 MAUVAIS RESULTAT.

Ces résultats sont d'autant plus remarquables que sur ces 39 observations, 16 fois il y a eu échec d'un traitement antibiotique fait avant le produit et que d'autre part 15 de ces malades étaient de grands alcooliques avec encéphalopathie, polynévrite, cirrhose ou état général déplorable. La gravité de ces cas n'est plus à souligner.

Nous avons eu un mauvais résultat, il s'agit de l'observation n° 8. Elle mérite que l'on s'y arrête. Il s'agit d'une malade de 77 ans, hospitalisée pour troubles cérébraux ayant fait comme il est fréquent une infection pulmonaire de décubitus qui dans un premier temps a réagi au traitement, puis secondairement les troubles de la conscience se sont aggravés de même que la congestion pulmonaire. Nous avons conclu à une mauvaise action du produit sur l'élévation de la courbe thermique et de la FN. Le décès s'est produit alors relativement brusquement. Il est évident que les troubles vasculaires cérébraux ont eu le premier rôle. Mais en l'absence d'autopsie, nous avons préféré placer cette observation dans les mauvais résultats en admettant une tolérance clinique et biologique très bonne.

Notre sévérité est peut-être critiquable.

Le terme d'infection pulmonaire recouvre des états variés. Il convient d'examiner le détail de ces observations.

A - Les pneumopathies sur poumons lésés

La survenue d'une infection sur un poumon scléreux mutilé par une atteinte antérieure tuberculeuse ou non ou bien atteint de scléro-emphysème, stade évolutif d'une bronchique chronique, a été observée 19 fois.

Le tableau réalisé est toujours très grave tant dans ses manifestations cliniques que par la résistance habituelle au traitement antibiotique.

Soulignons que sur ces 19 malades, 14 avaient reçu un traitement antibiotique avant que le produit ne soit administré et que 14 fois ce traitement antibiotique avait été un échec.

Soulignons encore que 16 de ces 19 malades ont été hospitalisés en état d'insuffisance respiratoire, avec ou sans défaillance du cœur droit.

L'âge de ces malades est assez élevé : l'âge moyen s'établit à 60 ans avec pour extrêmes 39 et 85 ans. L'état général des sujets était souvent médiocre. L'alcoolisme se retrouve chez 10 de ces sujets. Six fois il a pris une expression majeure.

Seize fois les signes fonctionnels étaient ceux de l'insuffisance respiratoire, donc majeurs ; trois fois ils étaient plus modérés. Après traitement, deux sujets sur 19 présentaient encore des manifestations fonctionnelles, surtout dyspnée, mais atténuées.

Les signes locaux d'examen, étaient importants 14 fois, moyens 4 fois, atténués 1 fois. Après traitement, 5 fois il persistait quelques signes en rapport avec la mutilation pulmonaire.

Les signes radiologiques étaient francs 16 fois, plus atténués stade 1, 2 et 3, 3 fois. Après traitement, 13 fois les radios permettaient d'observer les mutilations d'hyperclarté avec persistance des stades 1 et 2 dans le scléro-emphysème associés ou pas à des signes d'atteinte pleurale ancienne et à une mauvaise ventilation pulmonaire. Les explorations fonctionnelles ont confirmé quand il était besoin, ces données.

Les signes indirects d'inflammation ont été appréciés tant sur l'état général que sur la température, la VS, la FN.

Cinq fois la température était supérieure à 39° ; 9 fois elle était comprise entre 38 et 39°, 5 fois elle oscillait entre 37 et 38°. L'action sur la courbe de température a toujours été spectaculaire en 2 à 3 jours, avec normalisation, ce qui n'excluait pas en cours d'évolution quelques petites poussées aux alentours de 37°8. Le traitement a toujours été maintenu jusqu'à l'arrêt de ces oscillations. Cette notion nous semble importante pour tous les traitements antibiotiques des insuffisants respiratoires.

Avant traitement, la moitié des Vitesses de Sédimentation était supérieure à 20 mm, quelques fois elles se montraient très élevées après traitement, une seule vitesse de sédimentation est restée élevée, cinq cependant restant entre 20 et 30. Là interviennent des causes d'erreurs variées, anémie, cirrhose, affection sous-jacente.

La formule et numération montrait 11 fois une polynucléose neutrophile, 5 fois un équilibre normal, 3 fois une neutropénie. Il ne semble pas qu'il y ait un parallélisme absolu entre la FN et l'étiologie.

L'amélioration de l'état général a été quasi constante. Nous avons observé presque toujours une reprise très spectaculaire de la diurèse dès le deuxième jour ou le troisième jour du traitement,

...

reprise plus marquée avec les fortes doses. Si bien que nous nous sommes presque toujours abstenus de donner des diurétiques. Cette très spectaculaire action sur la diurèse peut être mise au compte, soit de l'effet antibiotique, soit d'un effet diurétique propre au médicament.

L'examen de la flore des crachats a montré une flore banale 10 fois, une flore riche 1 fois, 1 fois du pneumocoque, 3 fois de l'entérocoque, 4 fois un streptocoque, 2 fois des candidas. Enfin, une fois les réactions sérologiques ont montré une infestation au virus A.

La durée moyenne du traitement a été de 23 jours, avec comme extrême 11 et 36 jours.

La dose totale du produit a été de 100 drapsules en moyenne, avec comme extrême 44 et 210 drapsules.

Les traitements associés ont été le Ro 5-4556 qui nous a permis de maîtriser les manifestations alcooliques sans somnolence désagréable. Sept fois le tableau était si dramatique que nous avons eu recours au Cortancyl. Deux fois seulement, un antibiotique injectable (pénicilline) a été associé en début de traitement pour se couvrir contre un éventuel défaut d'absorption.

La digitaline, dans ces conditions de diurèse très satisfaisantes, n'a été employée qu'une fois.

Donc, dans 19 cas d'infection sur poumons lésés, après 14 échecs antibiotiques antérieurs, nous avons obtenu 14 très bons résultats, 4 bons résultats et un seul assez bon résultat.

L'action du produit est donc très remarquable.

B - Les pneumopathies aiguës et subaiguës

Nous avons soigné 20 affections pulmonaires : 4 de ces affections compliquaient une atteinte cardiaque majeure :

- 2 infarctus du Myocarde ;
- 1 cardiomyopathie alcoolique ;
- 1 défaillance cardiaque.

Une était un abcès du poumon post opératoire.

Trois représentaient des pneumopathies suraiguës avec tableau dramatique, 2 fois avec des manifestations encéphalitiques.

Douze représentaient ce que nous avons appelé des pneumopathies subaiguës. Les pneumopathies sont de plus en plus fréquentes leur symptomatologie est en général atténuée, leur évolution est longue. Les signes se sont établis quelques fois deux mois avant l'hospitalisation. Elles répondent mal aux traitements antibiotiques. Elles sont le fait de l'atteinte simultanée ou successive d'un virus et de germes, l'agent étiologique restant rarement isolé. Elles posent souvent des problèmes de diagnostic délicat avec la tuberculose et le cancer.

L'âge moyen de ces affections est moins élevé que pour celles survenant sur poumon lésé : 55 ans avec pour extrême 22 et 84 ans.

Deux de ces malades avaient reçu un traitement antibiotique avant le traitement, cinq sont de grands alcooliques.

Les signes fonctionnels étaient très accusés 13 fois, moyens 5 fois, modérés 1 fois, inexistants 1 fois.

Les signes locaux étaient très importants 14 fois, moyens 5 fois, modérés 1 fois.

Les signes radiologiques ont été modérés 1 fois, moyens 5 fois, très accusés 14 fois.

Le traitement a toujours entraîné la disparition de ces trois séries de signes et ce dans les délais les plus courts. ✓

Les signes indirects d'inflammation ont été appréciés tant sur l'état général que sur la température, la vitesse de sédimentation, la formule et numération.

La température était comprise entre 37 et 38° 10 fois, entre 38 et 39° 3 fois, supérieure à 39° 7 fois. La courbe de température était en général redevenue normale au bout des 48 premières heures du traitement.

Avant traitement, la moitié des vitesses de sédimentation était supérieure à 20, 5 dépassant 70. Après traitement, 15 VS étaient inférieures à 20, 3 seulement dépassant ce chiffre.

La formule et numération montrait une polynucléose 13 fois, 6 fois une leucopénie, 1 fois une formule normale.

L'examen des crachats montrait une flore banale 7 fois, une flore riche 6 fois, deux fois un pneumocoque, deux fois un streptocoque, deux fois un entérocoque, une fois un candida.

Là encore, l'amélioration de l'état général a été spectaculaire avec une crise de diurèse quasi constante.

La durée moyenne du traitement, si l'on met à part l'abcès du poumon et la candidose est de 15 jours. La dose moyenne s'établissant à 58 drapsules pour un traitement.

Les traitements associés ont été le Ro 5-4556 6 fois employé surtout chez les alcooliques. Trois fois nous nous sommes servis du Cortancyl, soit pour remonter des personnes âgées, soit pour les manifestations encéphalitiques.

Il faut mettre à part l'observation tout à fait exceptionnelle de candidose où un nettoyage important avait été obtenu par les 24 premiers jours de traitement cependant, pendant les 10 derniers jours du traitement nous avons associé au produit de la Mycostatine à fortes doses.

Donc dans 20 cas d'affections pulmonaires subaiguës, nous comptons 18 très bons résultats, 1 bon résultat et 1 mauvais résultat, sur lequel nous nous sommes déjà expliqués.

L'action du produit est donc exceptionnelle.

II. LES INFECTIONS URINAIRES

Les 17 infections urinaires que nous rapportons comportant 6 infections secondaires à la mise en place de sonde à demeure, 2 sont secondaires à des cancers de voisinage, une compliquée un diabète, 8 sont en apparence primitives et récidivantes.

L'âge moyen de ces infections reflète ces étiologies : 62 ans, avec pour extrême 25 ans et 85 ans.

L'étiologie explique aussi la résistance aux traitements antibiotiques antérieurs, constatée 6 fois sur 17 cas.

L'infection urinaire ne s'est accompagnée de manifestations fonctionnelles que 10 fois sur 17, donc 7 fois, elle a été découverte par des examens systématiques.

Les signes généraux sont très divers, et s'il est classique de souligner la bonne tolérance de certaines de ces infections, il n'en est pas toujours ainsi.

Chez la personne âgée, ces infections entraînent souvent une baisse de l'état général très importante.

Chez la personne jeune, un interrogatoire sérieux révèle une asthénie, une nervosité jusque là inexpiquée.

La température était 3 fois supérieure à 39°, 4 fois comprise entre 38 et 39°, 10 fois normale ou inférieure à 38°.

Là encore, l'amélioration de l'état général a été un critère précieux, obtenu très rapidement. Comme pour les pneumopathies subaiguës, cette amélioration de l'état général s'est accompagnée d'une crise de diurèse qui nous a fait discuter l'action diurétique du produit.

Les signes directs d'inflammation n'ont jamais manqué soit au culot urinaire, numération des leucocytes par champ, soit au Test d'Addis. L'importance de ces signes est capitale. On doit traiter jusqu'à normalisation complète des résultats si on veut avoir un effet thérapeutique correct. De même, il faut surveiller ces signes pour déceler une éventuelle rechute.

Les germes en cause ont été très variés, si le colibacille était présent 6 fois, 1 fois il s'agissait d'un streptocoque, 6 fois d'un proteus, 2 fois d'un entérocoque, 2 fois d'un citrobacter, 1 fois d'un pyocyanique, enfin 1 fois d'une association de 4 germes.

La disparition des germes, sauf s'il y a résistance, se fait dans les trois jours. L'intérêt de l'antibiogramme n'est plus à souligner.

Un seul proteus associé à un pyocyanique a été résistant au traitement, encore chez une malade porteuse de sonde.

Pour éliminer une cause de résistance organique, 7 fois une urographie a été pratiquée dans les infections urinaires d'apparence primitive.

La durée moyenne du traitement a été de 13 jours avec comme extrême 9 jours et 27 jours. Le traitement de 27 jours a été fait en deux étapes de 13 et 14 jours à la suite d'une rechute.

La dose moyenne a été de 50 drapsules.

Sur 17 traitements, on compte 1 mauvais et 1 assez bon résultat et 15 très bons résultats.

Le mauvais et l'assez bon résultat sont expliqués par la pathologie de la sonde à demeure.

Dans les conditions de ces essais, nous pouvons dire qu'il s'agit d'un produit très efficace sur les infections urinaires.

III. INFECTIONS DIVERSES

Ces infections présentent un intérêt capital dans notre étude. Elles comprennent 1 typhoïde, 3 septicémies, 1 ostéomyélite de l'épaule, 1 cholecystite.

L'action sur la typhoïde a été tout à fait spectaculaire puisque l'apyrexie a été obtenue au bout de 2 jours de traitement sans à-coups, sans fatigue, sans l'aide d'aucun autre traitement.

Du groupe des 3 septicémies, à Coli, à Méningo et à Staphylo il faut rapprocher l'observation n° 28 septicémie à Entéro avec manifestations pulmonaires prédominantes. Là encore l'action a été très rapide, avec une remarquable action sur l'état général.

L'observation N° 6 est celle d'une Ostéomyélite de l'épaule avec cellulite inflammatoire qui a évolué au milieu d'un tableau d'une exceptionnelle gravité ; aussi, du fait de l'urée menaçante, nous avons associé d'autres antibiotiques. Pour cette raison l'observation a été cotée Bon Résultat.

L'observation N° 4 est celle d'un échec d'un essai de désinfection d'une vésicule lithiasique par le produit.

Sur 6 observations :

4 Très bons résultats
1 Bon résultat
1 Mauvais résultat.

Il ressort de ces observations que le médicament a une action remarquable sur des septicémies à germes variés.

TOLÉRANCE

1°. LA TOLÉRANCE CLINIQUE

a toujours été remarquable, sauf dans une observation où un sujet a signalé une asthénie persistante.

Nous n'avons jamais eu de vomissements, ni d'incident cutané, ce qui a surpris vu l'association sulfamidée.

61 TRES BONNE, 1 BONNE TOLÉRANCE CLINIQUE.

2°. LA TOLÉRANCE BIOLOGIQUE

a toujours été très bonne

a) La tolérance sanguine a été vérifiée par l'étude des différents éléments figurés du sang.

Nous avons donné le traitement même en cas d'hypoplaquettose constatée deux fois au cours de cirrhose. Le taux des plaquettes est resté inchangé ou même s'est amélioré. Les tests de coagulation pratiqués n'ont jamais été modifiés, ce qui nous a permis d'associer le produit aux anticoagulants sans ennuis.

b) La tolérance hépatique a été vérifiée par l'administration du produit à des cirrhotiques graves et même à un coma hépatique à ammoniémie très élevée, sans aucun ennui.

Les fonctions hépatiques ont été vérifiées systématiquement par des bilans hépatiques.

...

c) La tolérance rénale a été vérifiée par pratique du test de fonctionnements rénaux. Il nous a semblé que le produit avait une action sur la diurèse.

L'administration du produit dans l'affection D 6 qui comportait une note rénale importante, avec urée à 1,74 g, souligne la très exceptionnelle tolérance rénale du produit.

La tolérance biologique testée sur 61 cas a été :

61 fois TRES BONNE.

ASSOCIATION

Le produit a été associé à :

- Ro 5-4556	21 fois
- Cortancyl	11 fois
- Vitamines du Groupe B	15 fois
- Digitaline (dont une fois à dose très massive)	2 fois
- Antibiotiques	5 fois.

[illegible]

Nom Age, Sexe Observation n°	But du Traitement	Signes généraux	Signes Fonctionnels		Signes Locaux		Signes radiologiques	Signes		Biologiques			Durée et Doses	Résultats généraux selon le but	Tolérance clinique	Tolérance biologique	Traitements Associés
			Pou- mons	Aut. organ.	Pou- mons	Aut. organ.		Indirects		Directs							
								F N	V S	Expec.	Hémo	Ponc.					
H... G... 67 ans M P n° 13	Insuf. respiratoire cardiaque Surinfection	37	+++		+++		+++	11500	19	Flore banale + Candida			10x4 9x3 67	AB puis M	TB		Cortancyl Digitaline Atarax
R... L... 53 ans M P n° 14	Insuf. respiratoire Surinfection	38 37	++ o		++ o		++ +	4600 5400	8 3	Entéro- résis- tant			19x4 14x4 130	B	TB		Cortancyl pendant 1° trait.
K... A... 38 ans F P n° 15	Pneumo. virale alcool. chronique Poumon lésé	38 ⁵ 37	+++ o		+++ o		+++ o	3300 7400	20 20	Virus à strepto- coque.			22x4 88	B	TB		R° 5-4556 Vitamines B
L... A... 42 ans M P n° 16	Pneumopathie gra- ve peut-être à levures	38 ² 37	+++ o		+++ o		+++ o	19600 7000	49 12	Candida Albicans			23x6 11x3 171	TB	TB		Cortancyl Mycostatine s/les 11 der. jours
H... L... 47 ans M P n° 17	Pneumopathie aigue chez ancien tubér- culeux	39 ⁷ 37	+++ o		+++ o		+++ o	8500 7200	80 20	Flore très variée			16x6 96	TB	TB		
C... E... 86 ans F P n° 18	Pneumopathie sub- aigue chez un vieillard	38 37	++ o		++ o		++ o	8500 4300	21 12	Entéro- résis- tant			20x4 80	TB	TB		
S... A... 55 ans M P n° 19	Pneumo Sclérose pulmo- naire	37 ³ 37	+++ o		+++ o		+++ o	14600 6600	45 15	Flore banale			18x4 72	TB	TB		R° 5-4556
L... M... 52 ans F P n° 20	Pneumopathie aigue Alcoolisme majeur	39 37	+++ o		+++ o		+++ o	5800 5800	15 10	Flore banale			12x4 48	TB	TB		R° 5-4556
M... M... 85 ans M P n° 21	Pneumopathie sub- aigue sur poumon chronique	39 37	+++ o		+++ o		+++ +	9800 7000	20 10	Flore banale			17x4 68	TB	TB		R° 5-4556
L... L... 67 ans M P n° 22	Pneumopathie très grave chez insuf. respiratoire	38 ⁵ 37	+++ o		+++ o		+++ +	7800 6000	70 25	Strepto hémolyt + levure			31x4 124	TB	TB		R° 5-4556 Cortancyl Pénicilline 3 j.
G... R... 58 ans F P n° 23	Pneumopathie sub- aigue+ alcool. Poumon lésé	38 ² 37	+++ o		+++ o		+++ +	7000 6000	15 10	Strepto résis- tant			11x4 44	TB	TB		R° 5-4556

[illegible]

Nom Age, Sexe Observation n°	But du Traitement	Signes Généraux	Signes Fonctionnels		Signes Locaux		Signes Radiologiques	Signes		Biologiques				Durée et Doses	Résultats globaux selon le but	Tolérance clinique	Tolérance biologique	Traitements Associés
			Pou- mons	Aut. organ.	Pou- mons	Aut. organ.		Indirects		Directs								
								F.N	V.S	Expec.	Hémo	Ponc.						
H... T... 41 ans M P n° 25	Pneumopathie sub- aigue et note encé- phalitique	37° 37°	++ o		++ o		++ o	4700 ?	18 ?	Strep- toco- viridans			7x4 28	TB	TB	TB	Cortancyl 20 mg	
L... J... 79 ans F P n° 26	Pneumopathie torpide	38 37	+++ o		++ o		+++ o	8500 6500	3 3	Flore banale			22x4 88	TB	TB	TB	Timodine	
D... S... 76 ans F P n° 27	Pneumopathie sub- aigue sur poumon chron - Insuf. Res.	38 37	+++ o		+++ o		+++ o	9500 4600	88 24	Flore banale			20x4 15x6 170	TB vérification anatomique	TB	TB	Cortancyl	
B... G... 66 ans M P n° 28	Poussée aigue sur grand mutilé pulmo- naire	40 37	+++ o		++ o		+ o	15700 7600	18 36	Entéro- résis- tant			14x4 56	TB	TB	TB	Ozothyne	
G... M... 61 ans M P n° 29	Surinfection scléro- se pulmonaire chez grand alcoolique	38 37	+++ o		+++ +		++ +	7500 5600	18 15	Entéro- coque			8x4 8x3 20x4 136	TB	TB	TB	Théralène Gardéal R° 5-4556 V. B	
P... J... 23 ans M P n° 30	Pneumopathie subaigue	40 37	+++ o		+++ o		+++ o	6500 7500	76 12	Flore banale			15x4 60	TB	TB	TB	R° 5-4556 Aspirine	
L... G... 47 ans M P n° 31	Surinfection scléro- se pulmonaire chez grand alcoolique	37 37	+++ o		+++ o		+++ +	9300 7800	12 5	Flore banale			21x6 5x4 146	TB	TB	TB	Cortancyl Pénicilline Néomycine R° 5-4556	
F... P... 64 ans M P n° 32	Surinfection scléro- se pulmonaire Insuf. Respiratoire	38 37	+++ o		+++ ++		+ +	12300 9300	52 20	Flore banale			9x4 12x3 72	B	TB	TB	Cortancyl	
P... R... 84 ans F P n° 33	Abcès du poumon post-opératoire	38 37	+++ o		++ o		+++ o	18500 7500	95 20	Flore banale			25x4 100	TB	TB	TB		
S... M... 70 ans F P n° 34	Pneumopathie sub- aigue défaillance cardiaque	39 37	+++ o		+++ o		+++ o	5000 8000	49 37	Flore banale			10x6 5x4 80	TB	TB	TB	Digitaline Lasilix 1 k	
R... L... 71 ans F P n° 35	Pneumopathie sub- aigue à rechute	38 37	+ o		+ o		++ o	6300 3500	55 15	Flore banale			17x4 68	TB	TB	TB		

[illegible]

Nom Age, Sexe Observation n°	But du Traitement	Signes Généraux d'infection	Signes Fonctionnels		Signes Locaux		Signes Radiologiques	Signes			Biologiques			Durée et Doses	Résultats globaux selon le but	Tolérance clinique	Tolérance biologique	Traitements Associés
			Pou- mons	Aut. organ.	Pou- mons	Aut. organ.		Indirects		Expec.	Directs							
								F N	V S		Hémo	Ponc.						
P... L... 65 ans F P n° 1	Pneumopathie sub- aigue - DT ++ poumon lésé	38°5 37	++ o		++ o		++ +	10800 6300	49 25	Banale pas BK			18x6 108	TB	TB	TB	Nobrium 4 Polyvitamines	
S... P... 85 ans M P n° 2	Pneumopathie sub- aigue+cachexie- Poumon lésé	37 37	+++ +		+++ -		+++ -	9300 11800	65 13	Pneumo			19x4 76	B	TB	TB	Pénicilline 140 M Cortancyl	
M... L... 42 ans F P n° 3	Pneumopathie sub- aigue + Cachexie +	38°6 37	+++ o		+++ o		+++ o	11700 36 p 7500	32 5	Pneumo			17x4 68	TB	TB	TB	Cortancyl	
S... A... 30 ans M P n° 4	Pneumopathie sub- aigue de rechute	40 37	+++ o		+++ o		+++ o	10600 4900	30 5	Entéro Kleb- siella			12x4 48	TB	TB	TB	R° 5-4556	
Z... S... 71 ans M P n° 5	Pneumopathie aigue	40 37	+++ o		+++ o		+++ o	13100 9600	70 37	Flore riche			17x4 68	TB	TB	TB		
T... L... 62 ans M P n° 6	Pneumopathie sub- aigue+séquelle poumon cœur	37 37	+++ o		+++ o		+++ o	6900 6900	25 10	Flore banale			8x4 4x3 44	TB	TB	TB	R° 5-4556	
B... P... 64 ans M P n° 7	Pneumopathie sub- aigue s/poumon car- diacue-Ins. respirat.	39°5 37	+++ o		+++ o		+++ +	5000 7700	75 71	Flore banale			17x6 102	TB	TB	TB		
P... C... 77 ans F P n° 8	Pneumopathie sub- aigue + troubles cérébraux	38°8 38°8	o o		+++ +++		++ +	11800 83 p 15800	13	Flore banale	Néga- tive		10x4 40	M	B	B	Perfusions	
M... R... 50 ans M P n° 9	Pneumopathie sub- aigue + poumon chron. + sinusite	39°2 37	++ o		++ o		+ o	8300 7200	5 5	Flore banale			17x4 68	TB	TB	TB	R° 5-4556	
G... J... 80 ans F P n° 10	Infarctus myocarde Oedème aigu surinfecté	38 37	++ +		++ o		+ o	2900 7200	25 25	Flore abon- dante			10x4 40	TB	TB	TB		
C... F... 54 ans M P n° 11	Pneumopathie sub- aigue chez débile	38 37	++ o		++ o		++ o	8800 11400	3 3	Pneumo			13x4 52	B	TB	TB	Tymodyne	

[illegible]

CONCLUSION

Au terme de cette expérimentation clinique portant sur soixante-deux cas d'infections très diverses dont plusieurs avaient résisté aux antibiotiques actuellement couramment utilisés, nous pouvons affirmer :

- L'effet potentialisateur du dérivé 2,4 - diamino - 5 - (3', 4', 5' - trimethoxybenzyl) - pyrimidine sur l'action antibactérienne des sulfamides.

- L'action souvent rapide de l'association sur les signes infectieux tant cliniques et radiologiques que biologiques.

- L'absence totale de toxicité sur la fonction sanguine, comme sur les fonctions hépatiques et rénales, toutes strictement surveillées et vérifiées, ceci malgré l'emploi de fortes doses pendant des temps très longs dans plusieurs cas.

- L'excellente tolérance de l'association sur des terrains difficiles et tarés : alcooliques, dénutris, vieillards, anciens tuberculeux, insuffisants hépatiques ou rénaux.

L'association 2, 4 - diamino - 5 - (3', 4', 5' - trimethoxybenzyl) - pyrimidine et Sulfaméthoxazole dans la proportion de un à cinq paraît donc apporter un élément nouveau, efficace, totalement atoxique et parfaitement toléré en chimiothérapie anti-infectieuse.

BIBLIOGRAPHIE

- 1) - BUNGER. P, DILLER. W, FUHR. J, KRUGER-THIEMER. E :
Vergleichende Untersuchungen an neueren Sulfanilanilamiden. -
Arzneimittel - Forsch 11 , 247 - 55 (1961)
- 2) - BUSHBY. S.R.M., BARNETT. M. : Trimethoprim - Sulphonamides
In vitro Sensitivity of 384 Strains of Bacteria. - 5 th International
Congress on Chemotherapy, Vienna, June 26 th - July 1 st, 1967;
vol. I, 753 - 57 (1967)
- 3) - COOPER. R.G., WALD. M. : Successful Treatment of Proteus
Septicaemia with a New Drug, Trimethoprim. - Med. J. Australia
51 , 93 - 96 (1964)
- 4) - CSONKA G.W , KNIGHT. G.J. : Therapeutic Trial of Trimethoprim
as a Potentiator of Sulphonamide, in the Treatment of Gonorrhoea.
Brit. J. Ven. Dis. 43 , 161 - 65 (1967)
- 5) - DREW. C.D.M , HUGHES. D.T.D., FOWLE. A.S.E, CASSEL. M.
Effective Treatment of Chronic Bronchitis with Short Term
Trimethoprim and Sulphamethoxazole. - 5 th International Congress
of Chemotherapy, Vienna, June 26 - July 1 st, 1967 . Vol. I ,
293 - 96 (1967)
- 6) - DREW C.D.M, HUGHES D.T.D, JENKINS, G.C. :
Long Term Treatment of Chest Infections with a Combination of
Trimethoprim and a Sulfonamide - A study of the Clinical,
Bacteriological and Haematological Effects. - 5 th International
Congress of Chemotherapy, Vienna, June 26 - July 1 st, 1967.
- 7) - FELDMAN, H.A. : Sulfonamide - Resistant Meningococci. -
Ann. Rev. Medicine 18 , 495 (1967)
- 8) - GARROD. L.P , WATERWORTH. P.M. : The Anti-Bacterial
Action of Trimethoprim. - 5 th International Congress on
Chemotherapy, Vienna, June 26 th - July 1 st, 1967; Vol. I,
747 - 51 (1967)

- 9) - GRUNBERG. E, De LORENZO. W.F. : Potentiation of Sulfonamides and Antibiotics by Trimethoprim 2,4 - Diamino - 5 - (3' , 4' , 5' - Trimethoxy-benzyl) pyrimidine . - Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1966 , 430 - 33 .
- 10) - HITCHINGS. G.H., BURCHALL, J.J. : Inhibition of Folate Biosynthesis and Function as a Basis for Chemotherapy. - Advances in Enzymology 27, 417 - 68 (1965).
- 11) - HITCHINGS. G.H, BUSHBY. S.R.M. : 5-Benzyl-2, 4 - diaminopyrimidines, a New Class of Systemic Antibacterial Agents. Intern. Congr. Biochem. 5 th p. 165 (1961)
- 12) - KORMAN. S, TENDLER. M.D. : Treatment of Resistant Urinary Tract Infections with Trimethoprim. - Amer. Coll. Clin. Pharmacology and Chemother., 4th Ann. Meeting, April 26 th - 28 th, 1967, Atlantic City, N.J.
- 13) - KRUGER - THIEMER. E, BUNGER. P. : The Role of Therapeutic Regimen in Dosage Design. I and II . - Chemotherapia 10 , 61 - 73, 129 - 44 (1965/66).
- 14) - MEYER - ROHN. J. : Behandlung der Gonorrhoe mit der Kombination eines Sulfonamids mit 2, 4 - Diamino-5- (3' - 4' - 5' - Trimethoxybenzyl) - Pyrimidin. - 5 th International Congress on Chemotherapy, Vienna, June 26 th - July 1 st, 1967; vol. I, 675 - 78 (1967) -
- 15) - NOALL. E.W.P., SEWARDS. H.F.G, WATERWORTH. P.M. : Successful Treatment of a Case of Proteus Septicaemia. - Brit. Med. J. 1962 / II, 1101 - 02.
- 16) - REBER. H, WILD. F. , PARIS. J. : Experimentelle Daten über das neue Sulfonamid 5-Methyl-3-Sulfanilamido-isoxazol (Ro 4- 2130) beim Erwachsenen. - Chemotherapia 6 , 273 - 83 (1963)

- 17) - RENTSCH. M. : Experimentelle und Klinische Untersuchungen des neuen Sulfonamids Ro 4 - 2130 beim Kind. - Dtsch. med. Wschr. 87, 491 - 98 (1962)
- 18) - SCHNEIDER. M, SCHWARZENBERG. L, CATTAN. A, SCHLUMBERGER. J.R., AMIEL J.L., MATHE. G. :
Essai de Traitement de diverses infections à Proteus par le 2, 4-diamino-5-(3,4,5- Triméthoxybenzyl) - pyrimidine (ou Triméthoprim). - Presse Méd. 73, 893 - 94 (1965)
- 19) - SOURANDER. L.B, WERNER. G.E. : Efficacy and Tolerance of Sulphonamide - Trimethoprim Combinations in Geriatric Patients with Bacteriuria. - 5 th International Congress on Chemotherapy, Vienna, June 26 th - July 1 st, 1967.
- 20) - WILMANN. W., HAMFELT. A. : Medikamentös bedingte Störungen der Blutzellreifung durch Hemmung der Enzyme des Folsäurestoff - Wechsels. - Verh. Dtsch. Ges. inn. Med., 70 Kongress, 1964, J.F. Bergmann Verlag München.
- 21) - WILMANN. W. : Dihydrofolat - Reductase und Thymidin-Kinase im Knochenmark unter der Einwirkung von Folsäure antagonist. - Klin. Wschr. 45 , 987 - 94 (1967).
- 22) - DREW. C.D.M., HUGHES. D.T.D., FOWLE A.S.E. CASSEL. M.A.
Effective Treatment of chronic bronchitis with short Trimethoprim and Sulphamethoxazole - 5 th International Congress of Chemotherapy, Vienna, June 26 - July 1 st 1967 - Vol. I/I p. 293 - 96
- 23) - KNIGHT. G.J. : Kinetic studies with a Trime-thoprim/Sulphonamide combination. 5 th International Congress of Chemotherapy, Vienna, June 26 - July 1 st 1967 - vol. I/I, p. 375 - 78
- 24) - DARRELL. J.H, GARROD. L.P., WATERWORTH. P.M. :
Trimethoprim : Laboratory and clinical studies. J. clin. Pathol. 21, 2, 202 - 09 (1968).

- 25) - HOIGNE. R, BARTHOLOME-PATO. J, MUELLER. U. :

Die Beurteilung des Behandlungserfolges bei Infektionen der Harnwege aufgrund quantitativer Bestimmung von Bakteriurie und Leukozyturie.

in : 36, Jahresversamml. Schweiz. Ges. Inn. Med.,
Chur/Scwitz, May 1968, Autoreferate der Hauptvortraege und Mitteilungen, p. 80.

- 26) - REHM. W.F, THOMMEN. H, WEISER. H. :

Zur Frage der Wirkung von potenzierten Sulfonamiden bei Coccidien - Infektionen.

4ème Réunion de la Société Allemande de Parasitologie,
Bonn 4 - 6 Avril 1968.

- 27) - AKINKUGBE et al. " Trimethoprim and Sulphamethoxazole in thphoid " Brit. Med. J. 1968/3, 721 - 22 (21 Novembre).

- 28) - BERSTEIN - HAHN. L. : "Chemotherapy in Chronic Urinary Tract Infection " - presented at the " Reunion Annual de Paraplejia " - Tel Aviv , 3 rd - 1 th November, 1968 -

